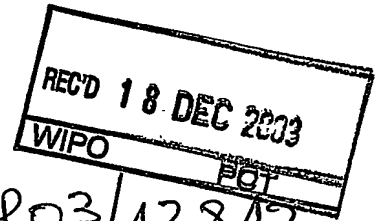


# BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

**PRIORITY DOCUMENT**  
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH  
RULE 17.1(a) OR (b)



EPO3/12812

## Prioritätsbescheinigung über die Einreichung einer Patentanmeldung

**Aktenzeichen:** 102 55 312.2

**Anmeldetag:** 27. November 2002

**Anmelder/Inhaber:** Merck Patent GmbH, Darmstadt/DE

**Bezeichnung:** Tetrahydropyran-Derivate

**IPC:** C 07 D, C 09 K

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 24. Juni 2003  
Deutsches Patent- und Markenamt  
Der Präsident  
Im Auftrag

*C. Weber*

Wehner

**Merck Patent Gesellschaft  
mit beschränkter Haftung  
64271 Darmstadt**

## **Tetrahydropyran-Derivate**

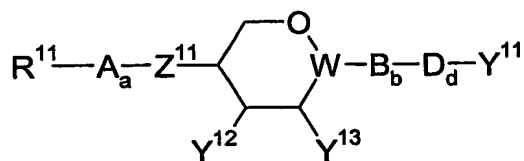
## Tetrahydropyran-Derivate

**Die Erfindung betrifft Tetrahydropyran-Derivate und Verfahren zu ihrer Herstellung.**

Tetrahydropyran-Derivate spielen eine bedeutende Rolle in Chemie und Pharmazie, unter anderem als Inhaltsstoffe von natürlichen und synthetischen Aromastoffen, in Arzneimitteln und in flüssigkristallinen Materialien. Allerdings ist der präparative Zugang zu Tetrahydropyranen gegenwärtig limitiert und beschränkt sich zumeist auf die Derivatisierung von Kohlenhydraten, die Pyranoseringeinheiten aufweisen.

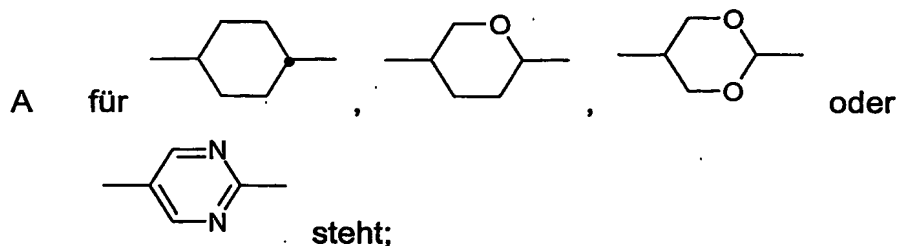
Der vorliegenden Erfindung liegt daher als eine Aufgabe zugrunde, Tetrahydropyran-Derivate bereitzustellen, die sich als Synthone für den Aufbau komplexer, Tetrahydropyraneinheiten enthaltender Moleküle eignen.

Diese Aufgabe wird gelöst durch die Bereitstellung von Verbindungen der allgemeinen Formel I



**worin**

**R<sup>11</sup>** H, F, Cl, Br, I, CN, Aryl, Heterocyclyl oder einen halogenierten oder unsubstituierten Alkylrest mit 1 bis 15 Kohlenstoffatomen bedeutet, wobei in diesem Rest auch eine oder mehrere CH<sub>2</sub>-Gruppen jeweils unabhängig voneinander durch -C≡C-, -CH=CH-, -O-, -CO-, -CO-O- oder -O-CO- so ersetzt sein können, daß O-Atome nicht direkt miteinander verknüpft sind;

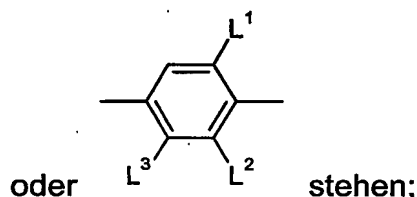
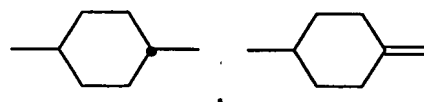


a 0, 1 oder 2 ist;

Z<sup>11</sup> eine Einfachbindung, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-, -CF<sub>2</sub>-CF<sub>2</sub>-, -CF<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-,  
-CH<sub>2</sub>-CF<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>-O-, -O-CH<sub>2</sub>-, -CF<sub>2</sub>-O- oder -O-CF<sub>2</sub>- darstellt;

W >CH- oder >C= bedeutet;

B und D unabhängig voneinander für



b und d unabhängig voneinander 0 oder 1 sind;

Y<sup>11</sup> =O, =C(SR<sup>12</sup>)(SR<sup>13</sup>), =CF<sub>2</sub>, -H, -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -OH, -SH,  
-CO-R<sup>14</sup>, -OSO<sub>2</sub>R<sup>15</sup>, -C(=S<sup>+</sup>R<sup>12</sup>)(-SR<sup>13</sup>)X<sup>-</sup>, -B(OR<sup>16</sup>)(OR<sup>17</sup>), -BF<sub>3</sub><sup>-</sup>Kat<sup>+</sup>,  
-Si(OR<sup>18</sup>)(OR<sup>19</sup>)(OR<sup>20</sup>) oder Alkyl bedeutet, wobei Alkyl einen  
halogenierten oder unsubstituierten Alkylrest mit 1 bis 15 C-Atomen  
bedeutet, in welchem auch eine oder mehrere CH<sub>2</sub>-Gruppen jeweils  
unabhängig voneinander durch -C≡C-, -CH=CH-, -O-, -CO-, -CO-O-  
oder -O-CO- so ersetzt sein können, daß O-Atome nicht direkt  
miteinander verknüpft sind;

Y<sup>12</sup> und Y<sup>13</sup> unabhängig voneinander H oder Alkyl bedeuten, wobei Alkyl  
einen halogenierten oder unsubstituierten Alkylrest mit 1 bis 15 C-  
Atomen bedeutet, in welchem auch eine oder mehrere CH<sub>2</sub>-Gruppen  
jeweils unabhängig voneinander durch -C≡C-, -CH=CH-, -O-, -CO-,  
-CO-O- oder -O-CO- so ersetzt sein können, daß O-Atome nicht direkt  
miteinander verknüpft sind;

L<sup>1</sup>, L<sup>2</sup> und L<sup>3</sup> unabhängig voneinander H oder F bedeuten;

$R^{12}$  und  $R^{13}$  unabhängig voneinander einen unverzweigten oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 15 Kohlenstoffatomen bedeuten oder zusammen eine Einheit  $-(CH_2)_p-$  mit  $p = 2, 3, 4, 5$  oder  $6$  bilden, wobei eine, zwei oder drei dieser  $CH_2$ -Gruppen mit wenigstens einem unverzweigten oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 8 Kohlenstoffatomen substituiert sein können;

$R^{14}$  OH, O-Aryl, O-Aralkyl, O-Alkyl, Cl, Br, Aryl, Aralkyl oder Alkyl bedeutet;

$R^{15}$  Aryl, Aralkyl oder einen halogenierten oder unsubstituierten Alkylrest mit 1 bis 15 Kohlenstoffatomen bedeutet, wobei in diesem Alkylrest auch eine oder mehrere  $CH_2$ -Gruppen jeweils unabhängig voneinander durch  $-C\equiv C-$ ,  $-CH=CH-$ ,  $-O-$ ,  $-CO-$ ,  $-CO-O-$  oder  $-O-CO-$  so ersetzt sein können, daß O-Atome nicht direkt miteinander verknüpft sind;

$R^{16}$  und  $R^{17}$  H oder einen unverzweigten oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 15 Kohlenstoffatomen bedeuten oder zusammen eine Einheit  $-(CH_2)_p-$  mit  $p = 2, 3, 4, 5$  oder  $6$  bilden, wobei eine, zwei oder drei dieser  $CH_2$ -Gruppen mit wenigstens einem unverzweigten oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 8 Kohlenstoffatomen substituiert sein können;

$R^{18}$ ,  $R^{19}$  und  $R^{20}$  unabhängig voneinander einen unverzweigten oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 15 Kohlenstoffatomen bedeuten;

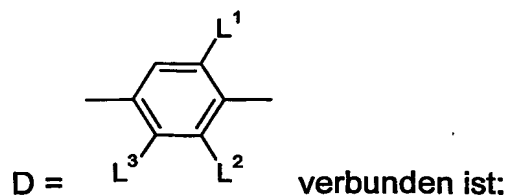
$Kat^+$  ein Alkalimetallkation oder ein quartäres Ammoniumkation ist; und

$X^-$  ein schwach koordinierendes Anion ist;

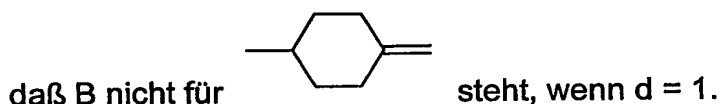
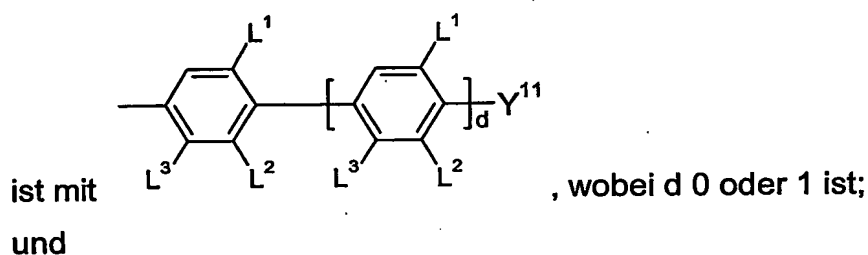
mit der Maßgabe,

daß  $W > CH-$  bedeutet, wenn  $b+d \neq 0$ ;

daß  $Y^{11}$  nicht  $=O$ ,  $=C(SR^{12})(SR^{13})$  oder  $=CF_2$  bedeutet, wenn  $Y^{11}$  mit B oder



daß  $Y^{11}$  -H, -I, -OH, -SH,  $-CO_2R^{14}$ ,  $-OSO_2R^{15}$ ,  $-C(=S^+R^{12})(SR^{13})X^-$ ,  
 $-B(OR^{16})(OR^{17})$ ,  $-BF_3^-Kat^+$ ,  $-Si(OR^{18})(OR^{19})(OR^{20})$  oder Alkyl bedeutet  
 (wobei Alkyl einen halogenierten oder unsubstituierten Alkylrest mit 1 bis  
 15 C-Atomen bedeutet, in welchem eine oder mehrere  $CH_2$ -Gruppen  
 jeweils unabhängig voneinander durch  $-C\equiv C-$ ,  $-CH=CH-$ ,  $-O-$ ,  $-CO-$ ,  $-CO-O-$   
 oder  $-O-CO-$  so ersetzt sind, daß O-Atome nicht direkt miteinander  
 verknüpft sind und Alkyl nicht für Alkoxy steht), wenn W direkt verbunden



Die erfindungsgemäßen Verbindungen sind nützlich als Zwischen-  
 verbindungen zur Herstellung von komplexeren Molekülen, die eine  
 Tetrahydropyraneinheit als Molekülbestandteil aufweisen und  
 beispielsweise eine Verwendung als Aromastoff, Arzneimittel und  
 Komponente von Mischungen für den Einsatz in elektrooptischen  
 Vorrichtungen finden.

Die Begriff "Alkyl" umfaßt - sofern er nicht an anderer Stelle dieser  
 Beschreibung oder in den Ansprüchen abweichend definiert ist - gesättigte  
 und ungesättigte nicht-cyclische (aliphatische) Kohlenwasserstoffreste, die  
 jeweils unsubstituiert oder mit Halogen substituiert sein können.

"Alkyl" umfaßt dabei u.a. geradkettige und verzweigte gesättigte  
 Alkylgruppen (Alkanyle) mit 1-15, vorzugsweise 1, 2, 3, 4, 5, 6 oder 7  
 Kohlenstoffatomen, insbesondere die geradkettigen Gruppen Methyl, Ethyl,  
 Propyl, Butyl, Pentyl, Hexyl und Heptyl, ferner Octyl, Nonyl, Decyl, Undecyl,

Dodecyl, Tridecyl, Tetradecyl und Pentadecyl. Gruppen mit 2-5 Kohlenstoffatomen sind im allgemeinen bevorzugt. Ferner umfaßt der Ausdruck "Alkyl" mit Fluor, Chlor, Brom und/oder Iod einfach oder mehrfach halogenierte Kohlenwasserstoffreste, wie z.B.  $-\text{CF}_3$ ,  $-\text{CHF}_2$ ,  $-\text{CH}_2\text{F}$ . Bevorzugte verzweigte Alkylreste sind Isopropyl, 2-Butyl, Isobutyl, tert.-Butyl, 2-Methylbutyl, Isopentyl, 2-Methylpentyl, 3-Methylpentyl, 2-Ethylhexyl und 2-Propylpentyl.

In seiner allgemeinsten Bedeutung umfaßt der Begriff "Alkyl" u.a. auch Alkenylreste, d.h. wenigstens eine  $\text{CH}_2$ -Gruppe des Alkylrests ist durch  $-\text{CH}=\text{CH}-$  ersetzt, wobei die  $-\text{CH}=\text{CH}-$  Gruppe auch endständig als  $\text{H}-\text{CH}=\text{CH}-$  vorliegen beziehungsweise jede der CH-Einheiten auch mit Halogen substituiert sein kann (wie z.B. in  $-\text{CF}=\text{CH}-$  oder  $-\text{CF}=\text{CF}-$ ); und Alkynylreste, d.h. wenigstens eine  $\text{CH}_2$ -Gruppe des Alkylrestes ist durch  $-\text{C}\equiv\text{C}-$  ersetzt, wobei die  $-\text{C}\equiv\text{C}-$  Gruppe auch endständig als  $\text{H}-\text{C}\equiv\text{C}-$  vorliegen kann. Alkenyl- und Alkynylreste weisen unabhängig voneinander 2 bis 15 Kohlenstoffatome, vorzugsweise 2, 3, 4, 5, 6 oder 7 Kohlenstoffatome auf. Die Alkenylreste können als E- und/oder Z-Isomeren vorliegen, wobei im allgemeinen das jeweilige E-Isomere bevorzugt ist. Bevorzugte Alkenylgruppen sind  $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-$ ,  $\text{CH}_3-\text{CH}=\text{CH}-$  und  $\text{C}_2\text{H}_5-\text{CH}=\text{CH}-$ , eine bevorzugte Alkynylgruppe ist  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}-$ .

Ferner umfaßt der Ausdruck "Alkyl" im Sinne dieser Erfindung auch solche Reste, in denen eine oder mehrere  $\text{CH}_2$ -Gruppen durch O so ersetzt sind, daß die Sauerstoffatome nicht unmittelbar miteinander verbunden sind, d.h. Alkoxy- und Oxaalkylreste, die 1 bis 15, bevorzugt 1, 2, 3, 4, 5, 6 oder 7 Kohlenstoffatome aufweisen und besonders bevorzugt unverzweigt sind. Bevorzugte Alkoxyreste sind Methoxy, Ethoxy, Propoxy, Butoxy, Pentoxy, Hexoxy, Heptoxy sowie (per-)fluorierte Alkoxyreste wie  $-\text{OCH}_2\text{F}$ ,  $-\text{OCHCF}_2$ ,  $-\text{OCF}_3$ ,  $-\text{OCH}_2\text{CF}_3$  oder  $-\text{OCF}_2\text{CF}_3$ , ferner Octoxy, Nonoxy, Decoxy, Undecoxy, Dodecoxy, Tridecoxy, Tetradecoxy. Bevorzugte verzweigte

Alkoxyreste sind Isopropoxy, 2-Methylpropoxy, 2-Methylbutoxy, 3-Methylbutoxy, 2-Methylpentoxy, 3-Methylpentoxy, 2-Ethylhexoxy, 1-Methylhexoxy, 1-Methylheptoxy. Bevorzugte Oxaalkylreste sind 2-Oxapropyl (= Methoxymethyl), 2-Oxabutyl (= Ethoxymethyl), 3-Oxabutyl, 2-, 3- oder 4-Oxapentyl, 2-, 3-, 4- oder 5-Oxaheptyl, 2-, 3-, 4-, 5- oder 6-Oxaheptyl; ferner u.a. 2-, 3-, 4-, 5-, 6- oder 7-Oxaoctyl, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- oder 8-Oxanonyl, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, 8- oder 9-Oxadecyl.

Der Ausdruck "Alkyl" umfaßt auch Reste, in denen eine  $\text{CH}_2$ -Gruppe durch -CO- ersetzt ist. Vorzugsweise sind diese Reste geradkettig und weisen 2 bis 7 Kohlenstoffatome auf.

Darüber hinaus umfaßt der Ausdruck "Alkyl" im Sinne der vorliegenden Erfindung auch Reste, in denen eine  $\text{CH}_2$ -Gruppe durch -O- und eine durch -CO- ersetzt ist, wobei diese bevorzugt benachbart sind. Somit schließen diese eine Acyloxygruppe -CO-O- und eine Oxycarbonylgruppe -O-CO- ein. Vorzugsweise sind diese geradkettig und haben 2 bis 7 Kohlenstoffatome. Sie bedeuten demnach insbesondere Acetyloxy, Propionyloxy, Butyryloxy, Pentanoyloxy, Hexanoyloxy, Acetyloxymethyl, Propionyloxymethyl, Butyryloxymethyl, Pentanoyloxymethyl, Hexanoyloxymethyl, 2-Acetyloxyethyl, 2-Propionyloxyethyl, 2-Butyryloxyethyl, 2-Acetoxypropyl, 3-Propionyloxypropyl, 4-Acetyloxybutyl, Methoxycarbonyl, Ethoxycarbonyl, Propoxycarbonyl, Butoxycarbonyl, Pentoxycarbonyl, Methoxycarbonylmethyl, Ethoxycarbonylmethyl, Propoxycarbonylmethyl, Butoxycarbonylmethyl, 2-(Methoxycarbonyl)ethyl, 2-(Ethoxycarbonyl)ethyl, 2-(Propoxycarbonyl)ethyl, 3-(Methoxycarbonyl)propyl, 3-(Ethoxycarbonyl)propyl oder 4-(Methoxycarbonyl)butyl.

Ferner umfaßt "Alkyl" im Sinne der vorliegenden Erfindung auch einen solchen Rest, in dem eine  $\text{CH}_2$ -Gruppe durch unsubstituiertes oder substituiertes  $-\text{CH}=\text{CH}-$  und eine benachbarte  $\text{CH}_2$ -Gruppe durch CO oder CO-O oder O-CO ersetzt ist, wobei dieser Rest geradkettig oder verzweigt



sein kann. Vorzugsweise ist er geradkettig und weist 4 bis 12 Kohlenstoffatome auf. Er bedeutet demnach insbesondere Acryloyloxy-methyl, 2-Acryloyloxyethyl, 3-Acryloyloxypropyl, 4-Acryloyloxybutyl, 5-Acryloyloxypropyl, 6-Acryloyloxyhexyl, 7-Acryloyloxyheptyl, 8-Acryloyloxy-octyl, 9-Acryloyloxynonyl, 10-Acryloyloxydecyl, Methacryloyloxymethyl, 2-Methacryloyloxyethyl, 3-Methacryloyloxypropyl, 4-Methacryloyloxybutyl, 5-Methacryloyloxypropyl, 6-Methacryloyloxyhexyl, 7-Methacryloyloxyheptyl, 8-Methacryloyloxyoctyl, 9-Methacryloyloxynonyl.

Der Ausdruck "Alkyl" umfaßt im Sinne dieser Erfindung auch Reste, in denen zwei oder mehr  $\text{CH}_2$ -Gruppen durch -O- und/oder -CO-O- ersetzt sind, wobei diese geradkettig oder verzweigt sein können. Vorzugsweise sind diese Reste verzweigt und haben 3 bis 12 Kohlenstoffatome. Sie bedeuten demnach insbesondere Biscarboxymethyl, 2,2-Biscarboxyethyl, 3,3-Biscarboxypropyl, 4,4-Biscarboxybutyl, 5,5-Biscarboxypentyl, 6,6-Biscarboxyhexyl, 7,7-Biscarboxyheptyl, 8,8-Biscarboxyoctyl, 9,9-Bis-carboxynonyl, 10,10-Biscarboxydecyl, Bis-(methoxycarbonyl)methyl, 2,2-Bis-(methoxycarbonyl)ethyl, 3,3-Bis-(methoxycarbonyl)propyl, 4,4-Bis-(methoxycarbonyl)butyl, 5,5-Bis-(methoxycarbonyl)pentyl, 6,6-Bis-(methoxycarbonyl)hexyl, 7,7-Bis-(methoxycarbonyl)heptyl, 8,8-Bis-(methoxycarbonyl)octyl, Bis-(ethoxycarbonyl)methyl, 2,2-Bis-(ethoxy-carbonyl)ethyl, 3,3-Bis-(ethoxycarbonyl)propyl, 4,4-Bis-(ethoxycarbonyl)-butyl, 5,5-Bis-(ethoxycarbonyl)hexyl.

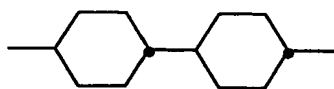
Der Ausdruck "Aryl" umfaßt - soweit er nicht an anderer Stelle der Beschreibung oder in den Ansprüchen abweichend definiert ist - im Sinne der vorliegenden Erfindung aromatische Kohlenwasserstoffreste mit vorzugsweise 6 bis 18 Kohlenstoffatomen, die gegebenenfalls mit F, Cl, Br, I, CN, OH, SH, O-Alkyl, S-Alkyl, COOH, COOAlkyl, Amino,  $\text{NO}_2$  oder Alkyl einfach oder mehrfach gleich oder verschieden substituiert sind. Vorzugsweise steht "Aryl" für einen Phenyl- oder Naphthylrest, jeweils optional in 4-Position substituiert mit Alkyl, oder für einen Biphenylrest.

Der Ausdruck "Heterocyclyl" umfaßt - soweit er nicht an anderer Stelle der Beschreibung oder in den Ansprüchen abweichend definiert ist - im Sinne der vorliegenden Erfindung heterocyclische gesättigte und ungesättigte, unter anderem auch heteroaromatische Reste, in denen wenigstens ein Ringatom ein Heteroatom ist, ausgewählt aus der Gruppe, die aus O, S und N besteht. Der Heterocyclyl-Rest ist gegebenenfalls mit F, Cl, Br, I, CN, OH, SH, O-Alkyl, S-Alkyl, COOH, COOAlkyl, Amino, NO<sub>2</sub>, Aryl oder Alkyl einfach oder mehrfach gleich oder verschieden substituiert. Bevorzugt steht Heterocyclyl für Dioxanyl, Furanyl, Thienyl, Pyrrolidinyl, Piperidinyl, Morpholinyl und Pyrimidinyl.

Der Ausdruck "Aralkyl" umfaßt - soweit er nicht an anderer Stelle der Beschreibung oder in den Ansprüchen abweichend definiert ist - im Sinne der vorliegenden Erfindung Kohlenwasserstoffreste mit einem Arylbestandteil und einer Alkylbrücke, wie z.B. Benzyl oder Phenethyl (Phenyl-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-). Dabei kann insbesondere der Arylbestandteil so, wie oben für "Aryl" definiert, substituiert sein. Besonders bevorzugt steht "Aralkyl" für Benzyl und Phenethyl.

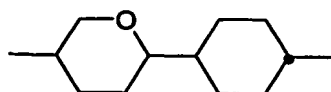
In den erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel I bedeutet A 1,4-Cyclohexylen, 2,5-Tetrahydropyranylen, 2,5-Dioxanylen oder 2,5-Pyrimidinylen, wobei die gesättigten Cyclen vorzugsweise trans verknüpft sind. In Abhängigkeit von der Bedeutung von a - das 0, 1 oder 2 ist - ist A in den erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel I nicht vorhanden (wenn a = 0) oder einfach vorhanden (wenn a = 1) oder zweifach vorhanden (wenn a = 2). Falls a = 2, so kann A zweimal die gleiche

Bedeutung haben, z.B.



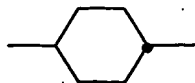
bedeuten, oder für

verschiedene Ringe stehen, z.B.



bedeuten. In

einer bevorzugten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung bedeutet A



in Formel I

A steht vorzugsweise dann für 1,4-

Cyclohexylen, wenn  $Z^{11}$  eine Einfachbindung darstellt oder  $-CF_2O-$  oder  $-$

$OCF_2-$  bedeutet. In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform der

Erfindung weisen die erfindungsgemäßen Verbindungen keinen Ring A auf,

d.h.  $a = 0$ .

In den erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel I stellt  $Z^{11}$  eine

Einfachbindung,  $-CH_2-CH_2-$ ,  $-CF_2-CF_2-$ ,  $-CF_2-CH_2-$ ,  $-CH_2-CF_2-$ ,  $-CH_2-O-$ ,

$-O-CH_2-$ ,  $-CF_2-O-$  oder  $-O-CF_2-$  dar. Es ist bevorzugt, daß  $Z^{11}$  eine

Einfachbindung darstellt oder  $-CF_2O-$  oder  $-OCF_2-$  bedeutet. Insbesondere

steht  $Z^{11}$  für eine Einfachbindung, so daß A beziehungsweise  $R^{11}$  (wenn  $a$

$= 0$ ) unmittelbar mit dem zentralen Tetrahydropyranring verbunden ist.

In den erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel I bedeutet  $R^{11}$  H, F,

Cl, Br, I, CN, Aryl, Heterocyclyl oder einen wie oben definierten Alkylrest.

Bevorzugt ist  $R^{11}$  ein unverzweigter halogenierter oder unsubstituierter

Alkanylrest mit 1 bis 7 Kohlenstoffatomen, insbesondere  $CF_3-$ ,  $CF_3-CF_2-$ ,

$CF_3-CH_2-$ , Methyl, Ethyl, Propyl, Butyl, Pentyl, Hexyl oder Heptyl.

Die Substituenten des zentralen Tetrahydropyranrings,  $Y^{12}$  und  $Y^{13}$ ,

bedeuten unabhängig voneinander H oder ein wie oben definiertes Alkyl.

Es ist bevorzugt, daß beide Substituenten  $Y^{12}$  und  $Y^{13}$  Wasserstoff

bedeuten, so daß der zentrale Tetrahydropyranring der erfindungs-

gemäßen Verbindungen 2,5-difunktionalisiert ist.

In den erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel I steht W für  $>CH-$

oder für  $>C=$ . Steht W für  $>CH-$ , so ist W mit dem Rest B oder D

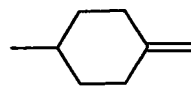
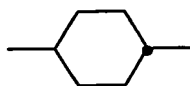
beziehungsweise mit  $Y^{11}$  über eine Einfachbindung verknüpft. Falls W für

$>C=$  steht, so gilt  $b = d = 0$ , und  $W$  ist mit  $Y^{11}$  über eine Doppelbindung verknüpft.

Die Ringe B und D bedeuten in den erfindungsgemäßen Verbindungen der

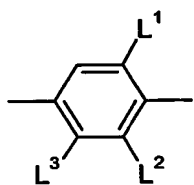
5

Formel I unabhängig voneinander

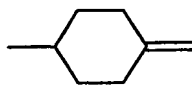


oder

10



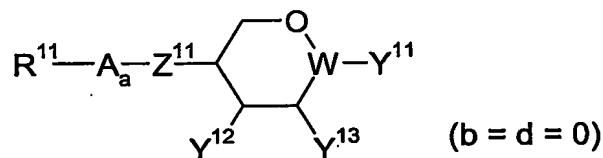
, wobei B nicht



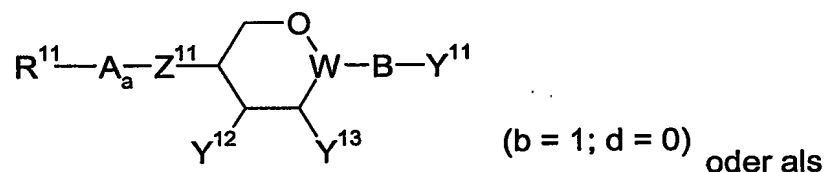
bedeutet, wenn auch ein Ring

D vorhanden ist, d.h. wenn  $b = d = 1$ . In Abhängigkeit von der Bedeutung der Indizes  $b$  und  $d$ , die jeweils unabhängig voneinander 0 oder 1 bedeuten können, liegen die Verbindungen der Formel I vorzugsweise als

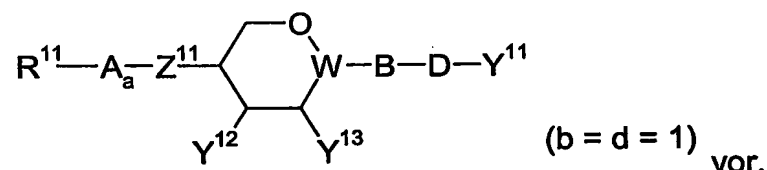
15



20



25

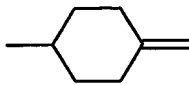


Wenn  $b = d = 0$ , so steht  $W$  bevorzugt für  $>C=$ . Falls einer der Ringe B und D für einen gegebenenfalls mit  $L^1$ ,  $L^2$  und/oder  $L^3$  substituierten 1,4-Phenylenring steht, so ist es bevorzugt, daß  $L^1$ ,  $L^2$  und  $L^3$  alle für Wasserstoff stehen oder  $L^1$  und  $L^2$  Fluor und  $L^3$  Wasserstoff bedeuten.

30

In den erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel I bedeutet  $Y^{11}$  dann  $=O$ ,  $=C(SR^{12})(SR^{13})$  oder  $=CF_2$ , wenn  $Y^{11}$  mit  $W = >C=$  verknüpft oder mit B

5

beziehungsweise D =  verbunden ist. Sofern  $Y^{11}$  für  $=C(SR^{12})(SR^{13})$  steht, bedeuten  $R^{12}$  und  $R^{13}$  unabhängig voneinander einen unverzweigten oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 15 Kohlenstoffatomen oder bilden zusammen eine Einheit  $-(CH_2)_p-$  mit  $p = 2, 3, 4, 5$  oder  $6$ , wobei eine, zwei oder drei dieser  $CH_2$ -Gruppen mit wenigstens einem unverzweigten oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 8 Kohlenstoffatomen substituiert sein können. Es ist bevorzugt, daß  $R^{12}$  und  $R^{13}$  entweder die gleiche Bedeutung haben, also z.B. beide für Ethyl oder n-Propyl stehen, oder zusammen eine wie oben definierte Einheit  $-(CH_2)_p-$  bilden, die gegebenenfalls mit Alkylresten substituiert ist. Besonders bevorzugt stehen  $R^{12}$  und  $R^{13}$  zusammen für  $-CH_2-CH_2-CH_2-$  oder  $-CH_2-C(CH_3)_2-CH_2-$ .

10

15

20

In den erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel I steht  $Y^{11}$  dann für  $-H$ ,  $-F$ ,  $-Cl$ ,  $-Br$ ,  $-I$ ,  $-CN$ ,  $-OH$ ,  $-SH$ ,  $-CO-R^{14}$ ,  $-OSO_2R^{15}$ ,  $-C(=S^+R^{12})(-SR^{13})X^-$ ,  $-B(OR^{16})(OR^{17})$ ,  $-BF_3^-Kat^+$ ,  $-Si(OR^{18})(OR^{19})(OR^{20})$  oder ein wie oben definiertes Alkyl, wenn  $W$  für  $>CH-$  steht oder  $Y^{11}$  mit B beziehungsweise D über eine Einfachbindung verknüpft ist.

25

30

Dabei bedeuten  $R^{12}$  und  $R^{13}$  unabhängig voneinander einen unverzweigten oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 15 Kohlenstoffatomen oder bilden zusammen eine Einheit  $-(CH_2)_p-$  mit  $p = 2, 3, 4, 5$  oder  $6$ , wobei eine, zwei oder drei dieser  $CH_2$ -Gruppen mit wenigstens einem unverzweigten oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 8 Kohlenstoffatomen substituiert sein können; vorzugsweise haben  $R^{12}$  und  $R^{13}$  entweder die gleiche Bedeutung, sind also z.B. beide Ethyl oder n-Propyl, oder bilden zusammen eine wie oben definierte Einheit  $-(CH_2)_p-$ , die gegebenenfalls mit Alkylresten substituiert ist.

Besonders bevorzugt stehen  $R^{12}$  und  $R^{13}$  zusammen für  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$  oder  $-\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{CH}_2-$ .

5  $R^{14}$  bedeutet Aryl, Aralkyl, Alkyl, OH, Cl, Br, O-Aryl, O-Aralkyl oder O-Alkyl (Alkoxy), wobei die Aryl-, Aralkyl- und Alkylreste wie oben definiert sind.  $R^{14}$  ist vorzugsweise OH oder ein unsubstituierter geradkettiger oder verzweigter gesättigter O-Alkylrest (O-Alkanyl beziehungsweise Alkoxy) mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, insbesondere O-Methyl, O-Ethyl, O-(n-Propyl), O-(iso-Propyl), O-(n-Butyl) oder O-(tert.-Butyl), oder ein O-Aralkylrest, insbesondere O-Benzyl.

10  $R^{15}$  bedeutet Aryl, Aralkyl oder einen halogenierten oder unsubstituierten Alkylrest mit 1 bis 15 Kohlenstoffatomen, wobei in diesem Alkylrest auch eine oder mehrere  $\text{CH}_2$ -Gruppen jeweils unabhängig voneinander durch  $-\text{C}\equiv\text{C}-$ ,  $-\text{CH}=\text{CH}-$ ,  $-\text{O}-$ ,  $-\text{CO}-\text{O}-$  oder  $-\text{O}-\text{CO}-$  so ersetzt sein können, daß O-Atome nicht direkt miteinander verknüpft sind.  $R^{15}$  ist bevorzugt Aryl, insbesondere Phenyl oder 4-Toluy, oder ein gesättigter unsubstituierter oder

15 (per-)halogener Alkylrest mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, insbesondere Methyl, Ethyl, n-Propyl, n-Butyl, tert.-Butyl,  $\text{CF}_3$ , n- $\text{C}_4\text{F}_9$  und t- $\text{C}_4\text{F}_9$ .

20  $R^{16}$  und  $R^{17}$  bedeuten H oder einen unverzweigten oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 15 Kohlenstoffatomen oder bilden zusammen eine Einheit  $-(\text{CH}_2)_p-$  mit  $p = 2, 3, 4, 5$  oder 6, wobei eine, zwei oder drei dieser  $\text{CH}_2$ -Gruppen mit wenigstens einem unverzweigten oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 8 Kohlenstoffatomen substituiert sein können. Sie sind bevorzugt beide H oder beide ein gesättigter

25 Alkylrest mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, insbesondere Methyl, Ethyl, n-Propyl, iso-Propyl, n-Butyl oder tert.-Butyl, oder bilden gemeinsam

30

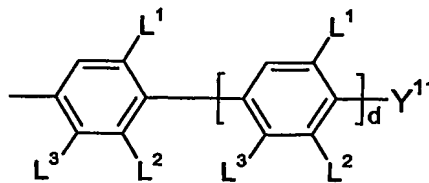
eine cyclische Verbrückung, insbesondere  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$  oder  $-\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{CH}_2-$ .

$\text{R}^{18}$ ,  $\text{R}^{19}$  und  $\text{R}^{20}$  bedeuten unabhängig voneinander einen unverzweigten oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 15 Kohlenstoffatomen. Vorzugsweise sind sie unabhängig voneinander gesättigte Alkylreste mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, insbesondere Methyl, Ethyl, n-Propyl, iso-Propyl, n-Butyl oder tert.-Butyl. In besonders bevorzugten Ausführungsformen bedeuten  $\text{R}^{18}$ ,  $\text{R}^{19}$  und  $\text{R}^{20}$  alle zugleich Methyl.

$\text{Kat}^+$  ist ein Alkalimetallkation, d.h.  $\text{Li}^+$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Rb}^+$  oder  $\text{Cs}^+$ , oder ein quartäres Ammoniumkation, zum Beispiel  $\text{NH}_4^+$  oder  $\text{N}(\text{Alkyl})_4^+$ , wobei Alkyl wie oben definiert ist und die vier Alkylreste gleich oder verschieden sind. Bevorzugt ist  $\text{Kat}^+$   $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{NH}_4^+$  oder ein Tetramethyl- oder Tetra-n-butylammomium-Kation

$\text{X}^-$  ist ein schwach koordinierendes Anion, d.h. ein an das Schwefelkation nur relativ schwach bindender Ligand. Bevorzugt ist  $\text{X}^-$   $\text{BF}_4^-$ ,  $\text{CF}_3\text{SO}_3^-$ ,  $\text{C}_4\text{F}_9\text{SO}_3^-$ ,  $\text{PF}_6^-$ ,  $\text{SbF}_6^-$  oder  $\text{AsF}_6^-$ .

Unter den Substituenten  $\text{Y}^{11}$ , die über eine Einfachbindung verknüpft sind, sind besonders bevorzugt  $-\text{H}$ ,  $-\text{F}$ ,  $-\text{Cl}$ ,  $-\text{Br}$ ,  $-\text{I}$ ,  $-\text{OH}$ ,  $-\text{CO}_2\text{H}$  (d.h.  $-\text{CO}-\text{R}^{14}$  mit  $\text{R}^{14} = \text{OH}$ ),  $-\text{C}(=\text{S}^+\text{R}^{12})(-\text{SR}^{13})\text{X}^-$  und  $\text{B}(\text{OR}^{16})(\text{OR}^{17})$ , insbesondere  $-\text{Br}$ ,  $-\text{OH}$ ,  $-\text{C}(=\text{S}^+\text{R}^{12})(-\text{SR}^{13})\text{X}^-$ ,  $-\text{B}(\text{OR}^{16})(\text{OR}^{17})$ ,  $-\text{BF}_3^-\text{Kat}^+$  und  $-\text{Si}(\text{OR}^{18})(\text{OR}^{19})(\text{OR}^{20})$ .



Wenn W direkt verbunden ist mit oder 1 ist, ist  $\text{Y}^{11}$  vorzugsweise

$-\text{H}$ ,  $-\text{I}$ ,  $-\text{OH}$ ,  $-\text{SH}$ ,  $-\text{CO}_2\text{R}^{14}$ ,  $-\text{OSO}_2\text{R}^{15}$ ,  $-\text{C}(=\text{S}^+\text{R}^{12})(\text{SR}^{13})\text{X}^-$ ,  $-\text{B}(\text{OR}^{16})(\text{OR}^{17})$ ,

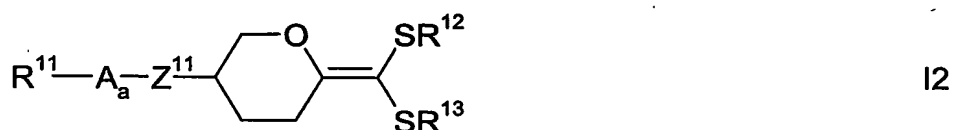
5

$-\text{BF}_3^-\text{Kat}^+$ ,  $-\text{Si}(\text{OR}^{18})(\text{OR}^{19})(\text{OR}^{20})$  oder Alkyl, wobei Alkyl einen halogenierten oder unsubstituierten Alkylrest mit 1 bis 15 C-Atomen bedeutet, in welchem eine oder mehrere  $\text{CH}_2$ -Gruppen jeweils unabhängig voneinander durch  $-\text{C}\equiv\text{C}-$ ,  $-\text{CH}=\text{CH}-$ ,  $-\text{O}-$ ,  $-\text{CO}-$ ,  $-\text{CO}-\text{O}-$  oder  $-\text{O}-\text{CO}-$  so ersetzt sind, daß O-Atome nicht direkt miteinander verknüpft sind und Alkyl nicht für Alkoxy steht.

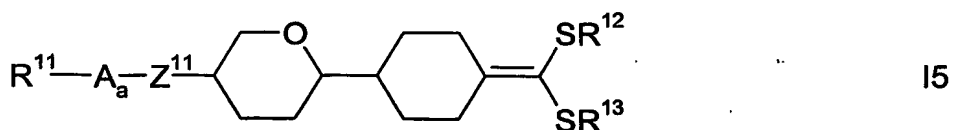
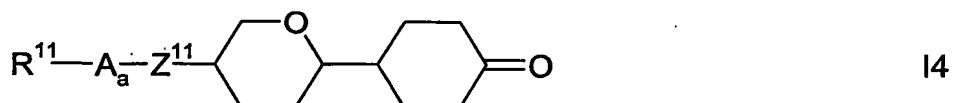
10

Bevorzugte erfindungsgemäße Verbindungen der Formel I sind solche, die durch eine der folgenden Formeln wiedergegeben werden:

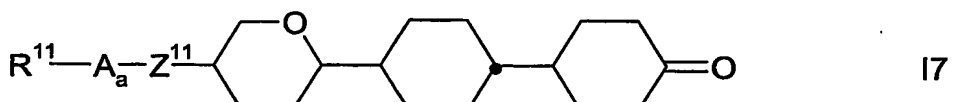
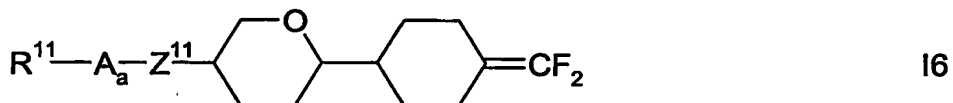
15



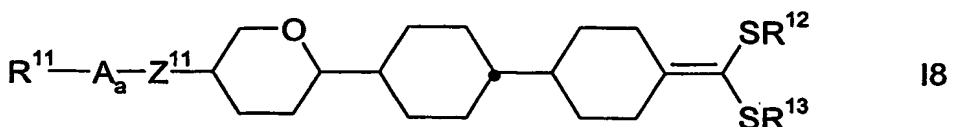
20



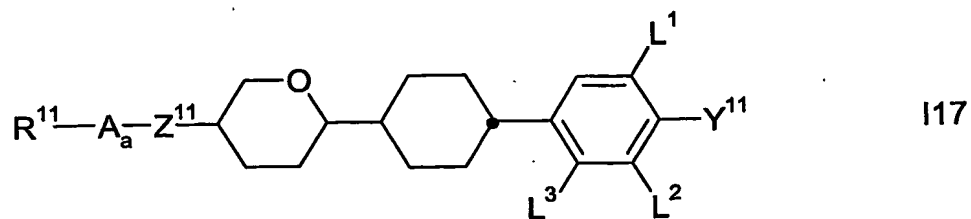
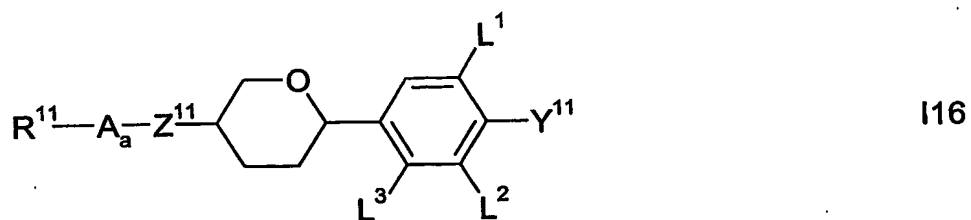
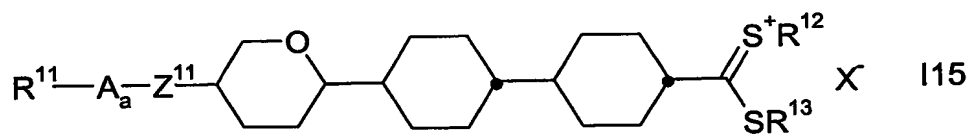
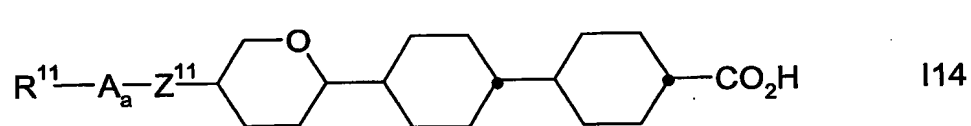
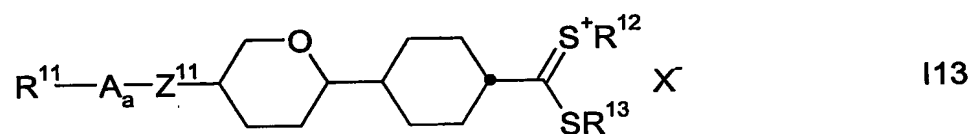
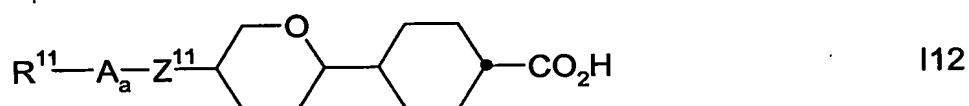
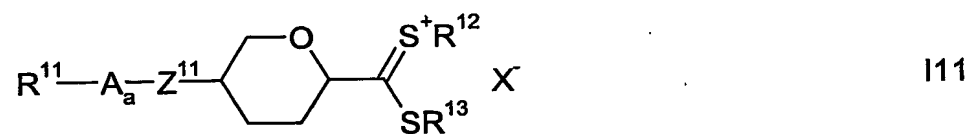
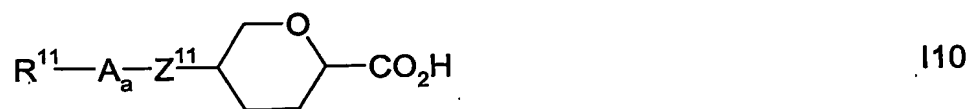
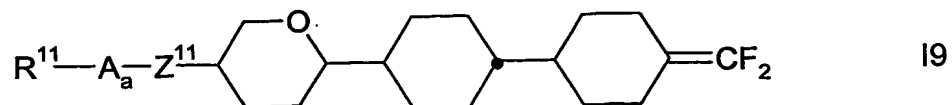
25



30



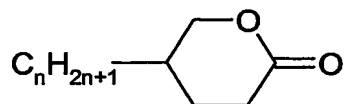




Dabei haben  $R^{11}$ , A, a,  $Z^{11}$ ,  $Y^{11}$ ,  $L^1$ ,  $L^2$ ,  $L^3$ ,  $R^{12}$ ,  $R^{13}$  und  $X^-$  die oben angegebenen Bedeutungen.

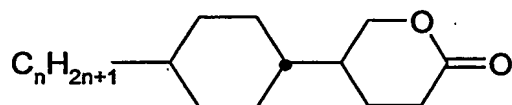
Besonders bevorzugte Verbindungen der Formel I sind:

5

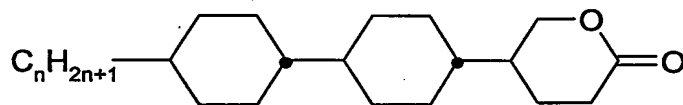


11a

10

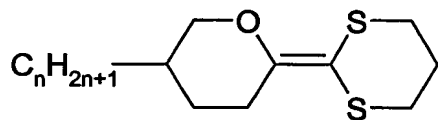


11b

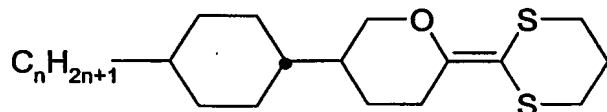


11c

15

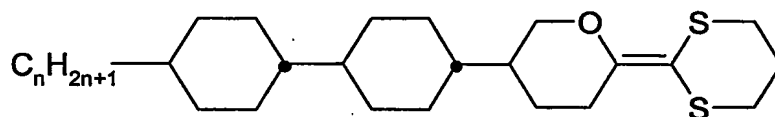


12a

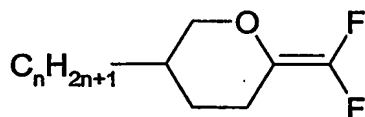


12b

20

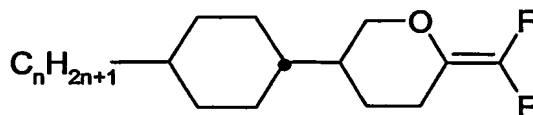


12b

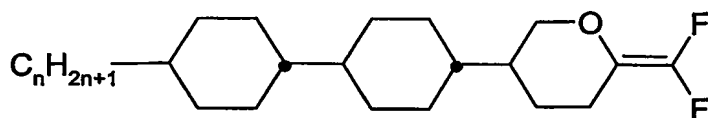


13a

25

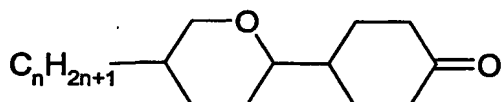


13b



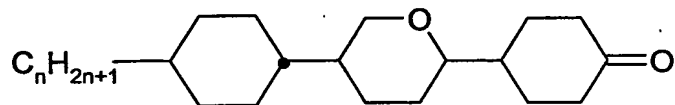
13c

30

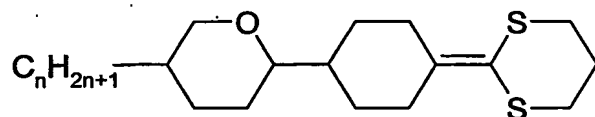


14a

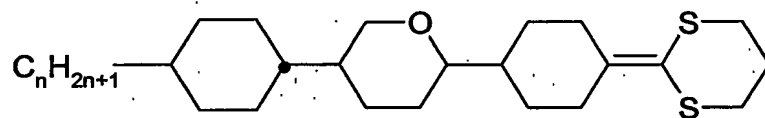
5



14b

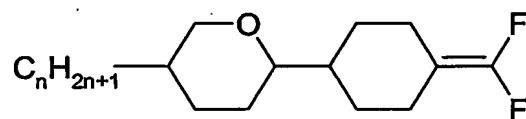


15a

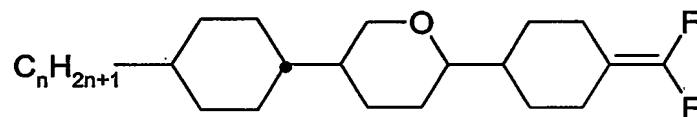


15b

10

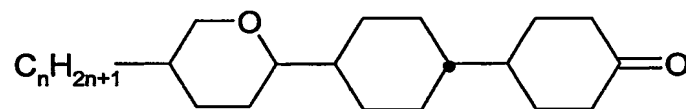


16a

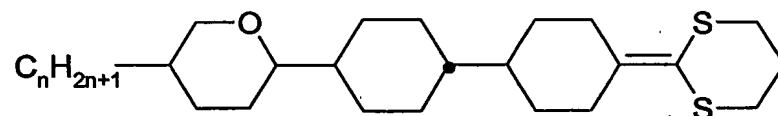


16b

15

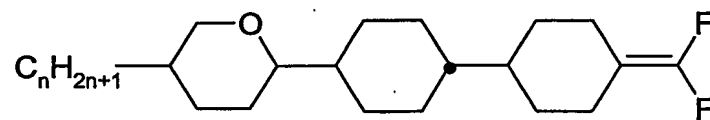


17a



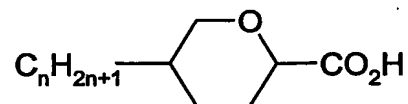
18a

20

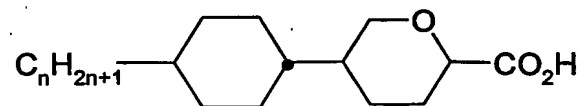


19a

25

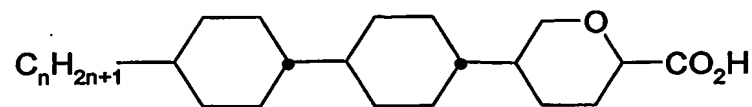


110a



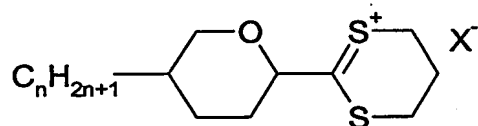
110b

30

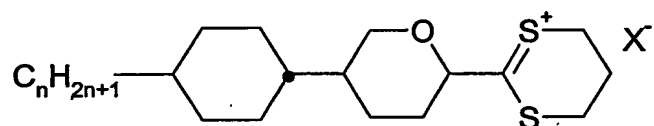


110c

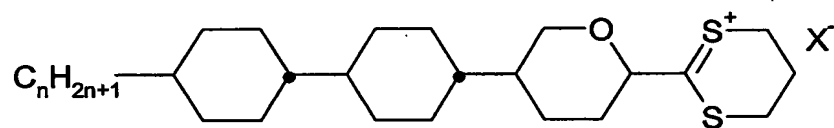
5



I11a

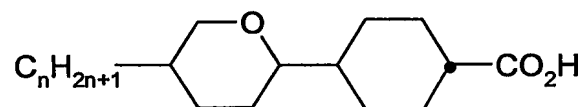


I11b

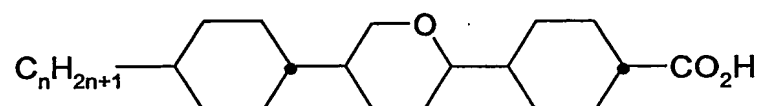


I11c

10

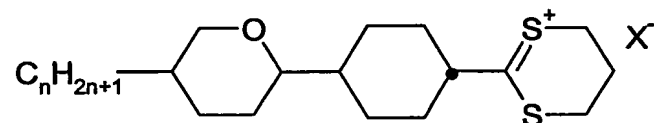


I12a



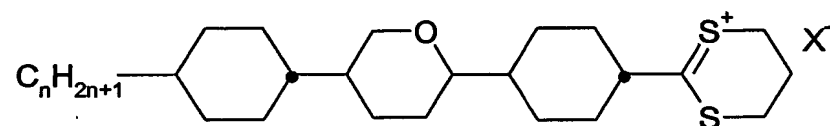
I12b

15

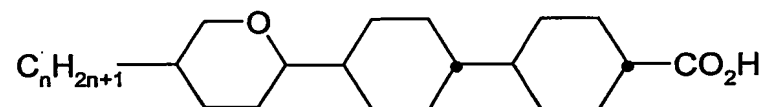


I13a

20

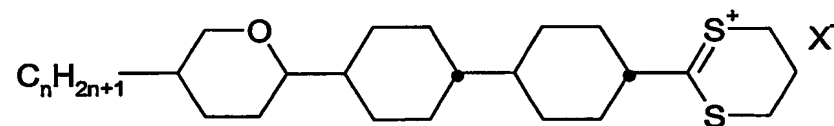


I13b



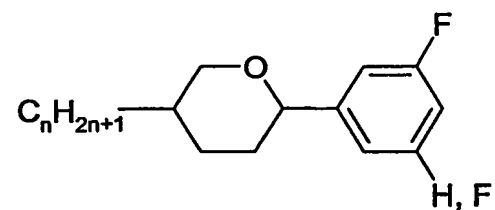
I14a

25

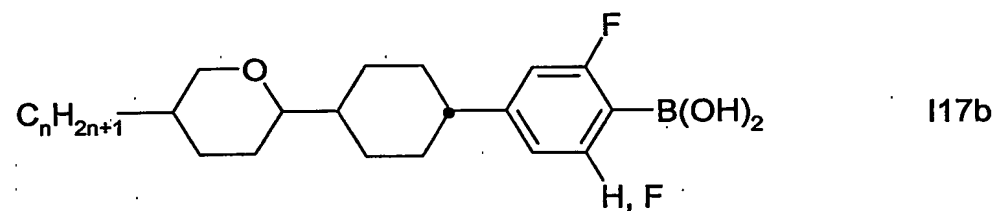
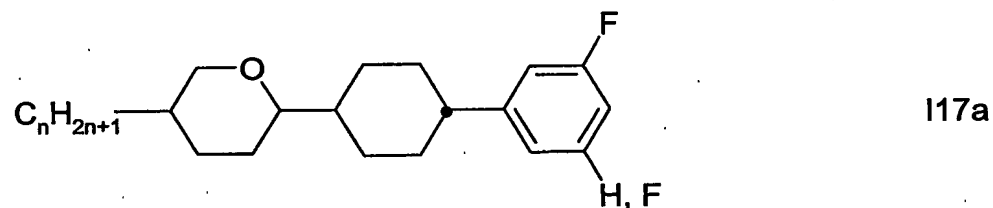
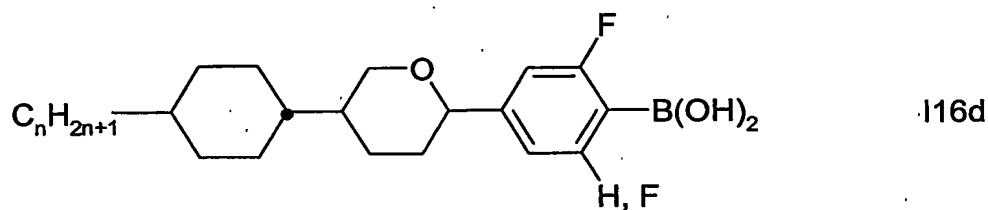
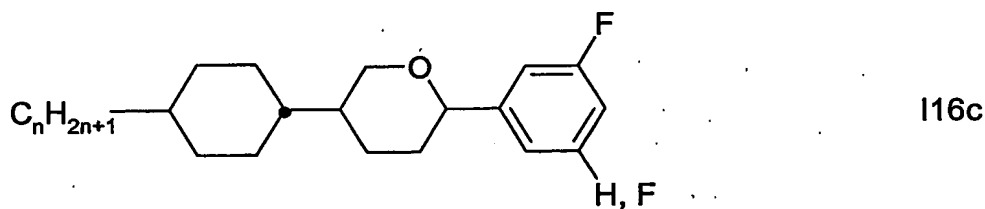
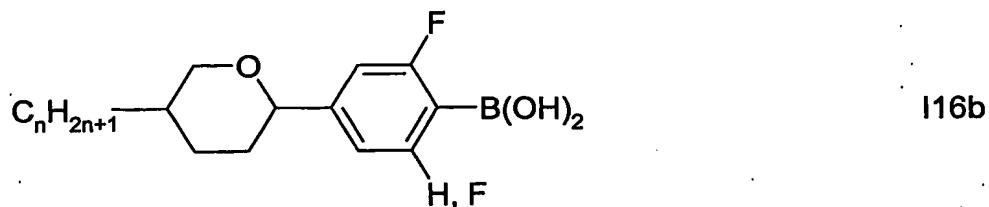


I15a

30



I16a



Dabei ist  $n$  eine ganze Zahl von 1 bis 7, insbesondere 1, 2, 3, 4 oder 5.

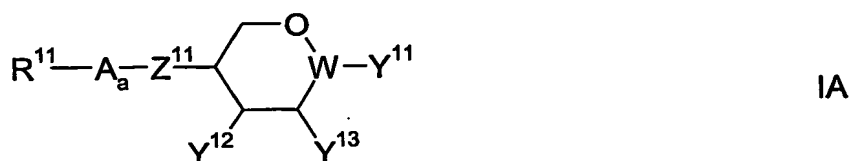
$C_nH_{2n+1}$  ist verzweigt oder vorzugsweise geradkettig.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel I können nach an sich bekannten Methoden dargestellt werden, wie sie in der Literatur (z.B. in den Standardwerken wie Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie, Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart) beschrieben sind, und zwar unter Reaktionsbedingungen, die für die genannten Umsetzungen bekannt und

geeignet sind. Dabei kann man auch von an sich bekannten, hier nicht näher erwähnten Varianten Gebrauch machen.

5 Bevorzugt werden erfindungsgemäße Verbindungen der Formel I nach einem der folgenden erfindungsgemäßen Verfahren hergestellt:

In einem ersten Verfahren sind Verbindungen der Formel IA zugänglich



worin

W >C= bedeutet;

15 Y<sup>11</sup> =O, =C(SR<sup>12</sup>)(SR<sup>13</sup>) oder =CF<sub>2</sub> bedeutet; und

R<sup>11</sup>, A, a, Z<sup>11</sup>, Y<sup>12</sup>, Y<sup>13</sup>, R<sup>12</sup> und R<sup>13</sup> wie oben für Formel I definiert sind;

wobei das Verfahren dadurch gekennzeichnet ist, daß

eine Verbindung der Formel II



20

worin R<sup>11</sup>, A, a und Z<sup>11</sup> wie oben für Formel IA definiert sind,

in einem Reaktionsschritt (A1)

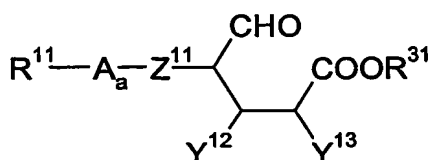
(A1) in Gegenwart einer Base mit einer Verbindung der Formel III

25



30

worin Y<sup>12</sup> und Y<sup>13</sup> wie oben für Formel IA definiert sind und R<sup>31</sup> ein Alkylrest mit 1 bis 15 Kohlenstoffatomen bedeutet, zu einer Verbindung der Formel IV



IV

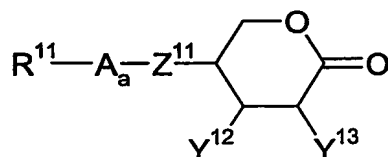
5

worin  $\text{R}^{11}$ , A, a,  $\text{Z}^{11}$ ,  $\text{Y}^{12}$  und  $\text{Y}^{13}$  wie oben für Formel IA definiert sind und  $\text{R}^{31}$  wie oben für Formel III definiert ist, umgesetzt wird;

und anschließend in einem Reaktionsschritt (A2)

10

(A2) die Verbindung der Formel IV unter Reduktion der Aldehyd-Funktion und unter Lacton-Bildung in die Verbindung IA1



IA1

15

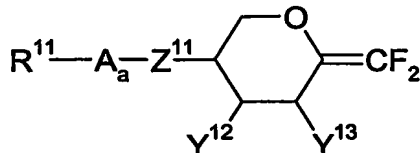
überführt wird;

und gegebenenfalls in einem Reaktionsschritt (A3)

(A3) die Verbindung der Formel IA1 durch Umsetzung mit  $\text{CF}_2\text{Br}_2$  in Gegenwart von  $\text{P}(\text{N}(\text{R}^{21})_2)_3$ ,  $\text{P}(\text{N}(\text{R}^{21})_2)_2(\text{OR}^{22})$  oder  $\text{P}(\text{N}(\text{R}^{21})_2)(\text{OR}^{22})_2$ ,

20

wobei  $\text{R}^{21}$  und  $\text{R}^{22}$  unabhängig voneinander ein Alkylrest mit 1 bis 15 Kohlenstoffatomen ist, insbesondere Methyl oder Ethyl bedeutet, in die Verbindung IA2



IA2

25

überführt wird;

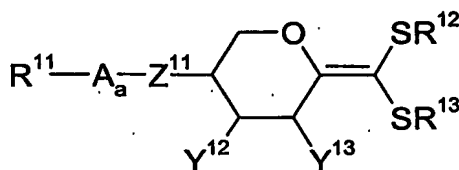
oder gegebenenfalls in einem Reaktionsschritt (A3')

(A3') die Verbindung der Formel IA1 durch Umsetzung mit

30

$\text{CHG}(\text{SR}^{12})(\text{SR}^{13})$ , worin G  $\text{P}(\text{OCH}_2\text{R}^{23})_3$ , wobei  $\text{R}^{23}$  ein perfluorierter Alkylrest mit 1 bis 5 Kohlenstoffatomen, insbesondere  $\text{CF}_3$ ,  $\text{CF}_2\text{CF}_3$  oder  $\text{C}_4\text{F}_9$  ist, oder  $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$  oder  $\text{Si}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$  bedeutet und  $\text{R}^{12}$  und  $\text{R}^{13}$  wie

oben für Formel IA definiert sind, in Gegenwart einer starken Base in die Verbindung IA3



IA3

überführt wird.

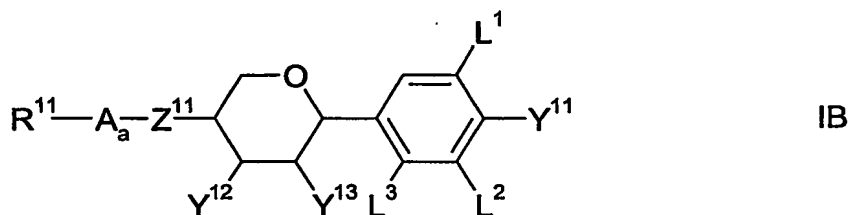
Die Verbindungen der Formeln II und III sind literaturbekannt oder unter Anwendung beziehungsweise Abwandlung von im Stand der Technik bekannten Syntheseverfahren leicht zugänglich. Der Reaktionsschritt (A1) wird im allgemeinen bei Temperaturen oberhalb Raumtemperatur und vorzugsweise bei Rückflußtemperatur des Lösungsmittels durchgeführt. Als Lösungsmittel ist jedes Solvens geeignet, das die Reaktionspartner in für den Fortgang der Umsetzung ausreichendem Maße löst; vorzugsweise wird Acetonitril oder Propionitril verwendet. Als Base eignen sich solche Reagenzien, die mit der Verbindung der Formel II ein intermediäres Enamin bilden, insbesondere Dialkylamine und Trialkylsilyldialkylamine, zum Beispiel Trimethylsilyldiethylamin, welches dann mit der Verbindung der Formel III abreagiert. Die Reduktion der Aldehyd-Funktion der Verbindung der Formel IV zu einer Hydroxy-Funktion in Schritt (A2) erfolgt mit selektiv wirksamen Reduktionsmitteln, die im Stand der Technik bekannt sind, z.B. Natriumborhydrid. Die den Reaktionsschritt (A2) abschließende Lactonisierung zur Verbindung IA1 kann beispielsweise mit katalytischen Mengen einer Säure, etwa Toluolsulfonsäure, bewirkt werden.

Ausgehend von dem erfindungsgemäßen Lacton der Formel IA1 können, falls erwünscht, weitere erfindungsgemäße Verbindungen der Formeln IA2 oder IA3 in den Reaktionsschritten (A3) beziehungsweise (A3') dargestellt werden: Die Umsetzung von Verbindung IA2 zu Verbindung IA3 erfolgt mit Hilfe von  $\text{CF}_2\text{Br}_2$  in Gegenwart von  $\text{P}(\text{N}(\text{R}^{21})_2)_3$ ,  $\text{P}(\text{N}(\text{R}^{21})_2)_2(\text{OR}^{22})$  oder



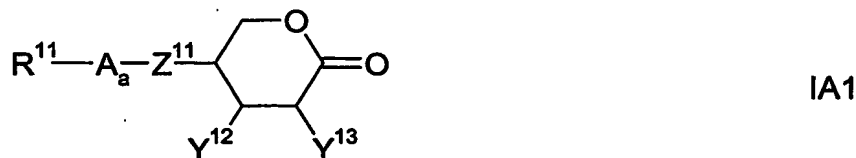
P(N(R<sup>21</sup>)<sub>2</sub>)(OR<sup>22</sup>)<sub>2</sub>, wobei R<sup>21</sup> und R<sup>22</sup> unabhängig voneinander ein Alkylrest mit 1 bis 15 Kohlenstoffatomen ist, insbesondere Methyl oder Ethyl bedeutet, in einem geeigneten Lösungsmittel, z.B. THF und/oder Dioxan, vorzugsweise bei Raumtemperatur. Reaktionsschritt (A3') wird in Gegenwart einer starken Base, vorzugsweise einer Lithium-organischen Base, wie n-Butyllithium, oder Kalium-tert.-butylat, bevorzugt in etherischen Lösungsmitteln wie THF bei Temperaturen zwischen -80 °C und Raumtemperatur ausgeführt.

In einem weiteren erfindungsgemäßen Verfahren sind Verbindungen der Formel IB zugänglich

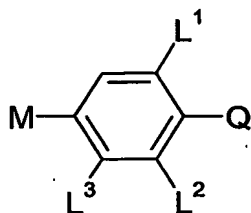


worin

Y<sup>11</sup> -H, -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -OH oder -B(OR<sup>16</sup>)(OR<sup>17</sup>) bedeutet und R<sup>11</sup>, A, a, Z<sup>11</sup>, Y<sup>12</sup>, Y<sup>13</sup>, L<sup>1</sup>, L<sup>2</sup>, L<sup>3</sup>, R<sup>16</sup>, R<sup>17</sup> wie oben für Formel I definiert sind, und das dadurch gekennzeichnet ist, daß in einem Reaktionsschritt (B1) (B1) eine Verbindung der Formel IA1

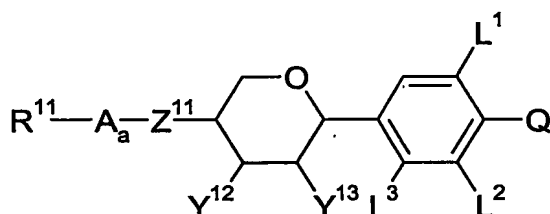


worin R<sup>11</sup>, A, a, Z<sup>11</sup>, Y<sup>12</sup> und Y<sup>13</sup> wie oben für Formel IB definiert sind, mit einer Verbindung der Formel V



V

worin  $L^1$ ,  $L^2$  und  $L^3$  wie oben für Formel IB definiert sind, M Li, Cl-Mg, Br-Mg oder I-Mg bedeutet und Q H, F, Cl, Br, I oder CN bedeutet, unter Bildung der Verbindung der Formel IB1



IB1

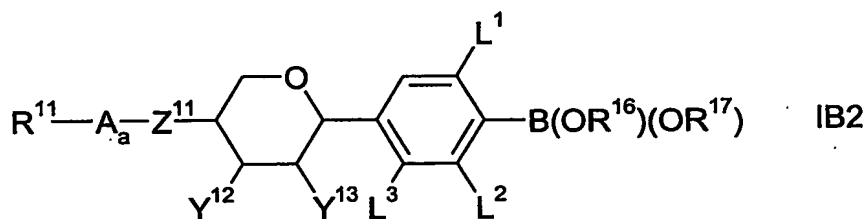
worin  $R^{11}$ , A, a,  $Z^{11}$ ,  $Y^{12}$ ,  $Y^{13}$ ,  $L^1$ ,  $L^2$  und  $L^3$  wie für Formel IB definiert sind und Q wie für Formel V definiert ist, umgesetzt wird; und gegebenenfalls in einem Reaktionsschritt (B2)

(B2) die Verbindung der Formel IB1, worin Q Br bedeutet, in Gegenwart einer Alkyl-Lithium-Base mit  $B(OR^{16})(OR^{17})(OR^{24})$ , wobei  $R^{16}$ ,  $R^{17}$  und  $R^{24}$  einen unverzweigten oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 15

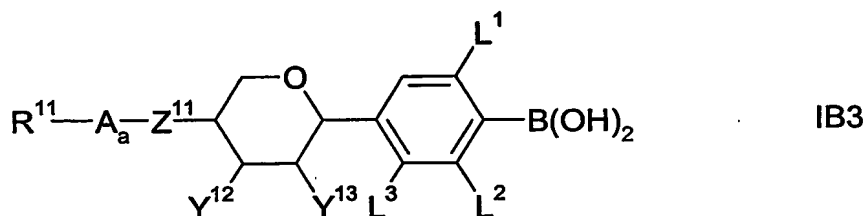
Kohlenstoffatomen bedeuten, oder mit  $HB(OR^{16})(OR^{17})$ , wobei  $R^{16}$  und  $R^{17}$  einen unverzweigten oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 15

Kohlenstoffatomen bedeuten oder zusammen eine Einheit  $-(CH_2)_p-$  mit  $p = 2, 3, 4, 5$  oder 6 bilden; wobei eine, zwei oder drei dieser  $CH_2$ -Gruppen mit wenigstens einem unverzweigten oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 8

Kohlenstoffatomen substituiert sein können, zu der Verbindung der Formel IB2

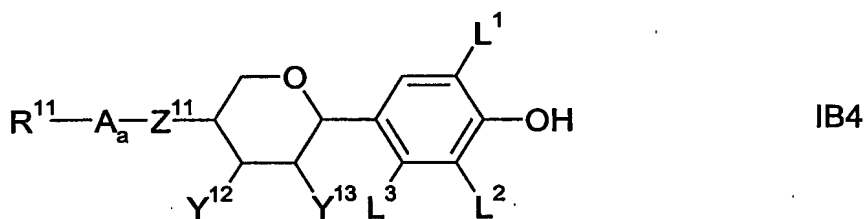


umgesetzt wird; und gegebenenfalls in einem Reaktionsschritt (B3) (B3) die Verbindung IB2 durch Umsetzung mit einer wäßrigen Säure in die Verbindung IB3



überführt wird;

und gegebenenfalls in einem Reaktionsschritt (B4) (B4) die Verbindung IB2 oder die Verbindung IB3 durch Umsetzung mit Wasserstoffperoxid in alkalischer oder saurer Lösung, zum Beispiel in wäßriger Natronlauge oder Essigsäure, zu der Verbindung IB4



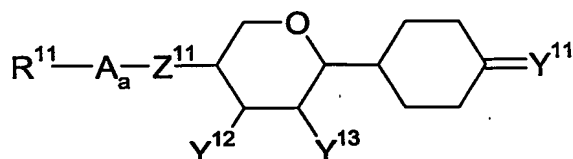
umgesetzt wird.

Die in Reaktionsschritt (B1) verwendete Verbindung der Formel V ist in an sich bekannter Weise aus der korrespondierenden halogenierten Verbindung durch Metall-Halogen-Austausch mittels einer Lithium-organischen Base oder nach Grignard zum Beispiel durch Umsetzung mit Magnesium zugänglich. Vorzugsweise bedeutet M in Formel V Lithium. Der Reaktionsschritt (B1) erfolgt bevorzugt in einem etherischen Lösungsmittel, z.B. Diethylether, bei Temperaturen zwischen -80 °C und Raumtemperatur.

Die Reduktion der intermediär gebildeten Hydroxy-Funktion zur Verbindung der Formel IB1 erfolgt mit einem geeigneten Reduktionsmittel, z.B. Trialkylsilan und Bortrifluorid-Etherat.

- 5 Bei der im optional durchführbaren Reaktionsschritt (B2) verwendeten Alkyl-Lithium-Base handelt es sich bevorzugt um Methyllithium oder n-Butyllithium, vorzugsweise in einem etherischen Lösungsmittel, z.B. THF, oder in Hexan. Nach erfolgtem Lithium-Halogen-Austausch (vorzugsweise bei Temperaturen zwischen -80 °C und Raumtemperatur) wird mit einem geeigneten Borsäurederivat, z.B. Trialkylborat, unter Bildung der
- 10 Verbindung der Formel IB2 umgesetzt. Aus dieser kann, falls erwünscht, in Reaktionsschritt (B3) die korrespondierende Borsäure der Formel IB3 mit wäßriger Säure, z.B. 2N Salzsäure, freigesetzt werden. In dem optional durchführbaren Reaktionsschritt (B4) kann - ausgehend von IB2 oder IB3 -
- 15 mit Wasserstoffperoxid in alkalischer Lösung, z.B. 30 % H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> in Natronlauge, oder saurer Lösung, z.B. in Essigsäure, das entsprechende Phenol der Formel IB4 hergestellt werden.

20 In einem weiteren erfindungsgemäßen Verfahren sind erfindungsgemäße Verbindungen der Formel IC erhältlich:



IC

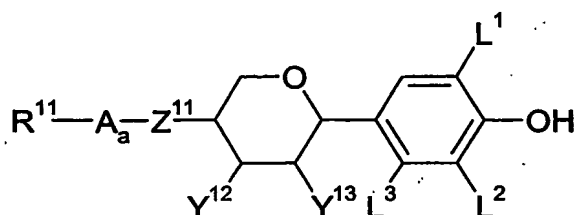
25

worin

$\text{Y}^{11} = \text{O}, =\text{C}(\text{SR}^{12})(\text{SR}^{13})$  oder  $=\text{CF}_2$  bedeutet und

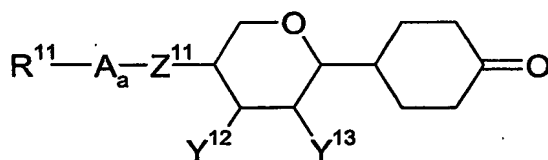
$\text{R}^{11}, \text{A}, \text{a}, \text{Z}^{11}, \text{Y}^{12}, \text{Y}^{13}, \text{R}^{12}$  und  $\text{R}^{13}$  wie oben für Formel I definiert sind, und das dadurch gekennzeichnet ist, daß in einem Reaktionsschritt (C1)

30 (C1) die Verbindung der Formel IB4



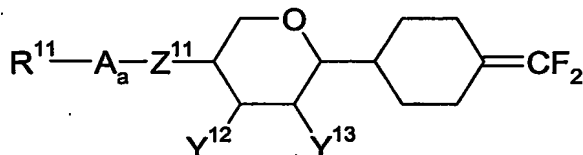
IB4

worin  $R^{11}$ , A, a,  $Z^{11}$ ,  $Y^{12}$  und  $Y^{13}$  wie oben für Formel IC definiert sind und  $L^1$ ,  $L^2$  und  $L^3$  H bedeuten, mit Wasserstoff in Gegenwart eines Übergangsmetall-Katalysators in die Verbindung IC1



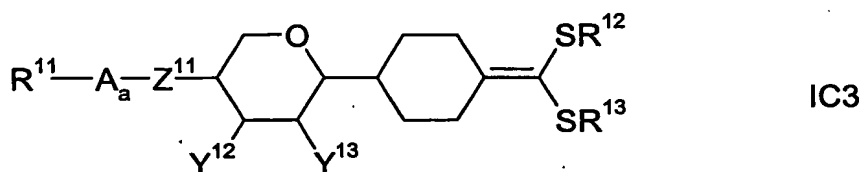
IC1

überführt wird (d.h. die Verbindung IC mit  $Y^{11}$  gleich =O); und gegebenenfalls in einem Reaktionsschritt (C2) (C2) die Verbindung IC1 durch Umsetzung mit  $CF_2Br_2$  in Gegenwart von  $P(N(R^{21})_2)_3$ ,  $P(N(R^{21})_2)_2(OR^{22})$  oder  $P(N(R^{21})_2)(OR^{22})_2$ , wobei  $R^{21}$  und  $R^{22}$  unabhängig voneinander ein Alkylrest mit 1 bis 15 Kohlenstoffatomen sind und insbesondere Methyl oder Ethyl bedeuten, in die Verbindung IC2



IC2

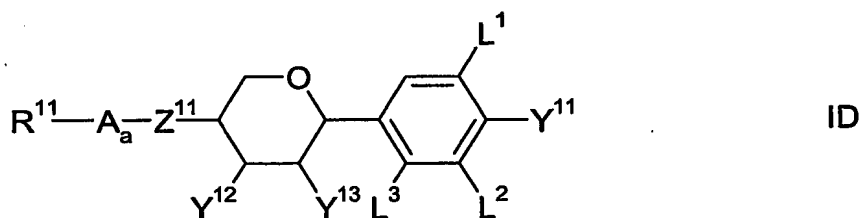
überführt wird (d.h. die Verbindung IC mit  $Y^{11}$  gleich = $CF_2$ ); oder gegebenenfalls in einem Reaktionsschritt (C2') (C2') die Verbindung der Formel IC1 durch Umsetzung mit  $CHG(SR^{12})(SR^{13})$ , worin G  $P(OCH_2R^{23})_3$ , wobei  $R^{23}$  ein perfluorierter Alkylrest mit 1 bis 5 Kohlenstoffatomen, insbesondere  $CF_3$ ,  $CF_2CF_3$  oder  $C_4F_9$  ist, oder  $Si(CH_3)_3$  oder  $Si(CH_2CH_3)_3$  bedeutet und  $R^{12}$  und  $R^{13}$  wie oben für Formel IC definiert sind, in Gegenwart einer starken Base in die Verbindung IC3



5 überführt wird (d.h. die Verbindung IC mit  $Y^{11}$  gleich  $=C(SR^{12})(SR^{13})$ ).

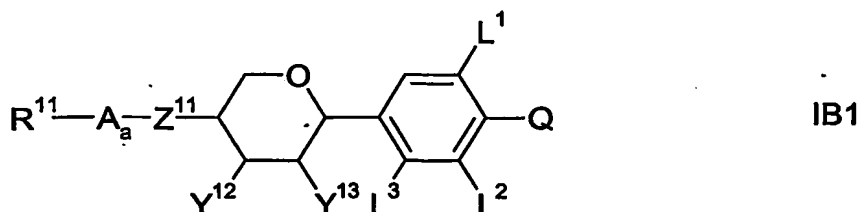
Bei dem in Reaktionsschritt (C1) verwendeten Übergangsmetall-Katalysator handelt es sich um einen üblicherweise für Hydrierungsreaktionen verwendeten Katalysator, z.B. Palladium auf Kohlenstoff; es werden die für diese Art der Hydrierung üblichen Reaktionsbedingungen gewählt. Die weiteren optionalen Reaktionsschritte (C2) beziehungsweise (C2') werden im wesentlichen unter den gleichen Bedingungen wie die Reaktionsschritte (A3) und (A3') ausgeführt.

15 In noch einem weiteren erfindungsgemäßen Verfahren werden erfindungsgemäße Verbindungen der Formel ID hergestellt:

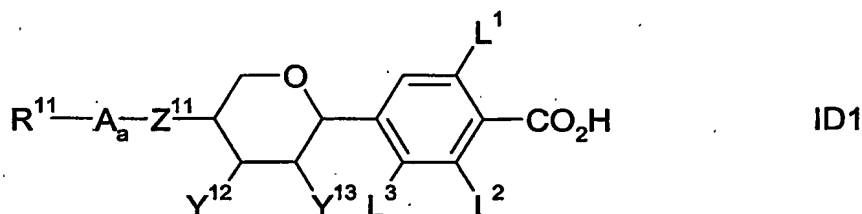


worin

25  $Y^{11}$   $-CO_2H$  oder  $-C(=S^+R^{12})(-SR^{13})X^-$  bedeutet und  $R^{11}$ ,  $A$ ,  $a$ ,  $Z^{11}$ ,  $Y^{12}$ ,  $Y^{13}$ ,  $R^{12}$ ,  $R^{13}$ ,  $L^1$ ,  $L^2$ ,  $L^3$  und  $X^-$  wie oben für Formel I definiert sind, und das dadurch gekennzeichnet ist, daß in einem Reaktionsschritt (D1) (D1) eine Verbindung der Formel IB1



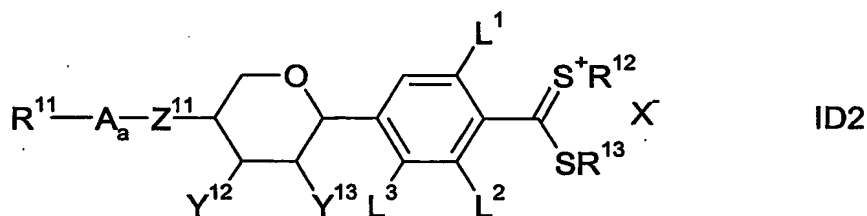
worin  $R^{11}$ , A, a,  $Z^{11}$ ,  $Y^{12}$ ,  $Y^{13}$ ,  $L^1$ ,  $L^2$  und  $L^3$  wie für Formel ID definiert sind  
und Q H oder Br bedeutet,  
zunächst mit einer metallorganischen Base und dann mit  $CO_2$  zu der  
Verbindung ID1



worin  $R^{11}$ , A, a,  $Z^{11}$ ,  $Y^{12}$ ,  $Y^{13}$ ,  $L^1$ ,  $L^2$  und  $L^3$  wie für Formel ID definiert sind,  
umgesetzt wird;

und gegebenenfalls in einem Reaktionsschritt (D2)

(D2) die Verbindung ID1 in Gegenwart einer Säure HX mit  $HSR^{12}$  und  $HSR^{13}$  oder mit  $HSR^{12}R^{13}SH$  in die Verbindung ID2



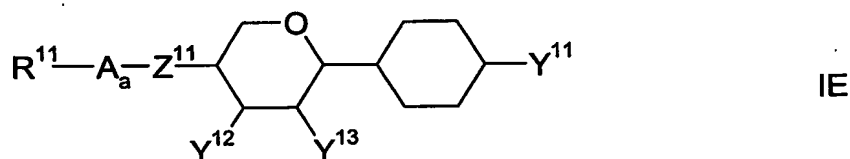
überführt wird.

Die in Reaktionsschritt (D1) verwendete metallorganische Base ist  
vorzugsweise eine Lithium-organische Base, z.B. n-Butyllithium in THF  
oder Hexan; die Metallierung erfolgt bevorzugt bei Temperaturen zwischen  
-40 °C und Raumtemperatur. Das zum Abfangen der intermediär  
gebildeten metallierten Verbindung verwendete  $CO_2$  kann gasförmig  
eingeleitet oder bevorzugt in fester Form als Trockeneis zugesetzt werden.  
Nach wäßriger Aufarbeitung wird das gewünschte Benzoesäure-Derivat  
ID1 erhalten.

In dem optional durchführbaren Reaktionsschritt (D2) werden als Thiol-Reagenz vorzugsweise Dithiole, z.B. 1,3-Propanthiol oder 2,2-Dimethylpropan-1,3-dithiol, in Gegenwart einer Säure, z.B. Toluolsulfonsäure, verwendet.

5

In einem weiteren erfindungsgemäßen Verfahren sind weitere erfindungsgemäße Verbindungen der Formel IE zugänglich:

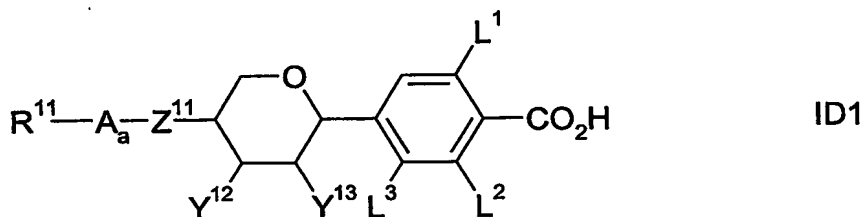


10

worin

$Y^{11}$  -CO<sub>2</sub>H oder -C(=S<sup>+</sup>R<sup>12</sup>)(-SR<sup>13</sup>)X<sup>-</sup> bedeutet und R<sup>11</sup>, A, a, Z<sup>11</sup>, Y<sup>12</sup>, Y<sup>13</sup>, R<sup>12</sup> und R<sup>13</sup> und X<sup>-</sup> wie oben für Formel I definiert sind, und das dadurch gekennzeichnet ist, daß in einem Reaktionsschritt (E1) (E1) die Verbindung der Formel ID1

15

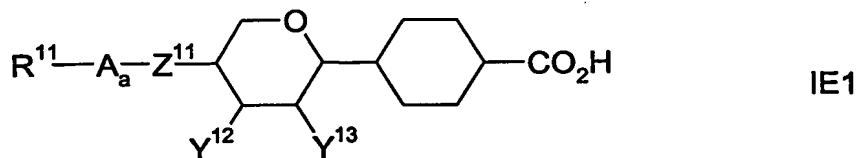


20

worin R<sup>11</sup>, A, a, Z<sup>11</sup>, Y<sup>12</sup> und Y<sup>13</sup> wie oben für Formel IE definiert sind und L<sup>1</sup>, L<sup>2</sup> und L<sup>3</sup> H bedeuten,

25

mit Wasserstoff in Gegenwart eines Übergangsmetall-Katalysators in die Verbindung IE1



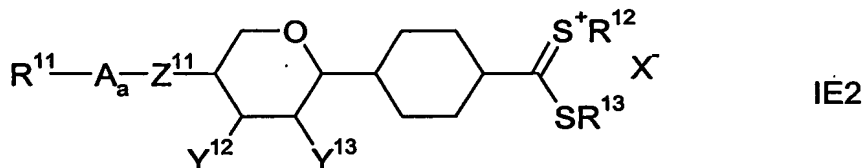
30

überführt wird;

und gegebenenfalls in einem Reaktionsschritt (E2)



(E2) die Verbindung der Formel IE1 in Gegenwart einer Säure HX mit  $\text{HSR}^{12}$  und  $\text{HSR}^{13}$  oder mit  $\text{HSR}^{12}\text{R}^{13}\text{SH}$  in die Verbindung IE2



überführt wird.

10 Für Einzelheiten bei der Durchführung der Reaktionsschritte (E1) und (E2) wird auf die Reaktionsschritte (C1) beziehungsweise (D2) verwiesen.

15 Die Fachleute werden erkennen, daß durch entsprechende Anpassung beziehungsweise durch Wiederholung bestimmter Reaktionsschritte der erfindungsgemäßen Verfahren die Synthese weiterer erfindungsgemäßer Verbindungen erfolgen kann. Sie werden ferner mit Hilfe ihres Fachwissens in der Lage sein, die exakte Einstellung von Reaktionsparametern wie der genauen Menge der Reaktanten, der Reaktionszeit und -temperatur und der Auswahl und Quantität der Reagenzien und des Lösungsmittels nach den Notwendigkeiten der jeweiligen Umsetzung vorzunehmen.

20 Sofern die erfindungsgemäßen Verbindungen in Form optischer Isomeren auftreten können, etwa in Gestalt von Enantiomeren und/oder Diastereomeren - wenn sie z.B. einen chiralen Rest  $\text{R}^{11}$  tragen -, so sind diese Verbindungen vom Umfang der Beschreibung und der Ansprüche mit  
 25 umfaßt. Diese chiralen Verbindungen können als Gemisch der Isomeren, vorzugsweise als Racemat oder aber in isomerenreiner Form vorliegen. Die isomerenreinen oder isomerenangereicherten erfindungsgemäßen Verbindungen sind in an sich bekannter Weise durch übliche  
 Trennverfahren, z.B. Chromatographie an chiralen Phasen oder  
 30 fraktionierte Kristallisation gegebenenfalls in Gegenwart chiraler Reagenzien, oder durch gezielte asymmetrische Synthese zugänglich.

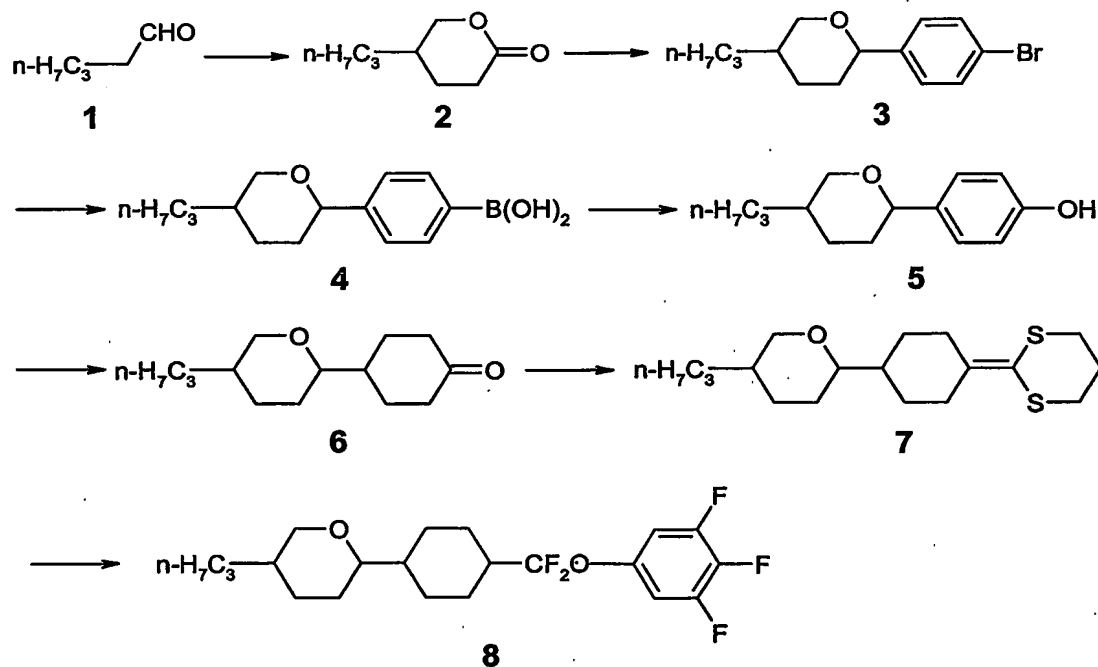
Die erfindungsgemäßen Verbindungen können als Ausgangsverbindungen für komplexe, einen Tetrahydropyranring enthaltende Moleküle eingesetzt werden. So sind beispielsweise ausgehend von Verbindungen der Formeln I2, I3, I5, I6, I8, I9, I11, I13 beziehungsweise I15 in Analogie zu an sich literaturbekannten Verfahren die entsprechenden Verbindungen erhältlich, in denen der endständige Rest ( $Y^{11}$ ) durch eine  $-CF_2O$ -Aryl-Gruppe ersetzt ist. Derartig funktionalisierte Tetrahydropyran-Derivate weisen mesogene Eigenschaften auf.

Die vorliegende Erfindung wird durch die nachfolgenden Beispiele weiter veranschaulicht, ohne daß diese den Umfang der Erfindung beschränken sollen.

### Beispiele

Die in den Beispielen eingesetzten Ausgangsverbindungen, Reagenzien und Lösungsmittel sind - soweit nichts abweichendes angegeben ist - käuflich erhältlich. Die Charakterisierung der Produkte erfolgte mittels üblicher Analysemethoden, unter anderem GC, HPLC, Massenspektrometrie,  $^1\text{H}$ - und  $^{19}\text{F}$ -NMR-Spektroskopie, DSC und Polarisationsmikroskopie.

Die Herstellung der Verbindungen der Beispiele 1 bis 7 folgte dem nachstehenden Syntheschema 1:



**Beispiel 1: Verbindung 2**

Eine Mischung von 500 mmol Pent-1-al (1), 700 mmol Acrylsäuremethylester, 50 mmol Trimethylsilyldiethylamin und 300 ml Acetonitril wurde 18 h zum Sieden erhitzt. Man engte im Vakuum ein, wobei Acetonitril und Silane entfernt wurden. Danach wurden 2,5 mol Eisessig hinzugegeben und für 18 h bei 50 °C gerührt. Man neutralisierte durch Zugabe von 2N NaOH und verdünnte mit 3 l ges. NaCl-Lösung. Die organische Phase wurde abgetrennt, mit ges. NaCl-Lösung gewaschen und über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Man setzte 1 l Isopropanol und anschließend 250 mmol Natriumborhydrid zu und rührte 18 h. Die Mischung wurde wässrig aufgearbeitet, die organische Phase zweimal mit ges. NaCl-Lösung gewaschen und mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Der rohe Alkohol wurde mit 1 l Toluol und 1 g Toluolsulfonsäure bis zur Vollständigkeit der Reaktion am Wasserabscheider gekocht. Die Lösung wurde neutral gewaschen und anschließend durch Destillation gereinigt. Ausbeute des Lactons (2): 35 % einer intensiv nach Waldmeister riechenden Flüssigkeit.

**Beispiel 2: Verbindung 3**

Eine Lösung von 207 mmol 1,4-Dibrombenzol in 250 ml Diethylether wurde bei -50 °C tropfenweise mit 207 mmol n-Butyllithium (15 % in Hexan) versetzt. Dann tropfte man eine Lösung von 170 mmol 2 in 50 ml Diethylether bei derselben Temperatur zu, rührte 30 min nach, ließ das Gemisch sich auf 0 °C erwärmen und arbeitete wässrig auf. Das Rohprodukt (51 g) wurde in 400 ml Dichlormethan gelöst und bei -75 °C mit 400 mmol Triethylsilan versetzt. Man tropfte 400 mmol Bortrifluorid-Etherat zu, wobei die Temperatur unter -70 °C gehalten wurde. Danach ließ man die Temperatur auf -10 °C ansteigen, hydrolysierte mit gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung und arbeitete wässrig auf. Das Rohprodukt enthielt die trans/cis-Isomeren in einem Verhältnis von 9:1. Man kristallisierte aus Pentan bei -20 °C um; Ausbeute der Verbindung 3: 30,6 g, 61 %.

**Beispiel 3: Verbindung 4**

73 mmol **3** wurden in 200 ml THF gelöst und auf -70 °C gekühlt. Man tropfte zuerst 73 mmol n-Butyllithium (15 % in Hexan) zu, gefolgt von 73 mmol Trimethylborat in 50 ml THF. Man ließ die Mischung sich auf -20 °C erwärmen, stellte durch Zugabe von 2N HCl auf pH 2 ein und arbeitete wäßrig auf. Das Rohprodukt wurde mit heißem Heptan digeriert und bei 0 °C kristallisiert. Ausbeute der Verbindung **4**: 13,1 g, 72 %.

**Beispiel 4: Verbindung 5**

Eine Mischung von 60 mmol **4**, 300 ml Toluol, 120 mmol NaOH, 50 ml Wasser und 30 ml 30% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> wurde 2 h bei 45 °C gerührt. Die Mischung wurde mit 10% HCl auf pH 2 eingestellt und wäßrig aufgearbeitet. Das Rohprodukt wurde aus Heptan umkristallisiert. Ausbeute der Verbindung **5**: 7,1 g, 52%.

**Beispiel 5: Verbindung 6**

22 mmol **5** wurden in 100 ml Xylol in der Gegenwart von 1,5 g 5% Pd-C-Katalysators bei 5 bar und 130 °C für 27,5 h hydriert. Die Aufarbeitung erfolgte wie üblich. Ausbeute der Verbindung **6**: 65%, farbloses Öl.

**Beispiel 6: Verbindung 7**

Eine Lösung von 17 mmol 2-Trimethylsilyl-1,3-dithian in 75 ml THF wurde bei -70 °C mit 17 mmol n-Butyllithium (15% in Hexan) versetzt. Man ließ innerhalb von 4 h auf 0 °C kommen, kühlte dann wieder auf -70 °C und tropfte 17 mmol **6** in 25 ml THF zu, ließ auf Raumtemperatur kommen, rührte 18 h nach und arbeitete wäßrig auf. Das Rohprodukt wurde aus Heptan kristallisiert. Ausbeute der Verbindung **7**: 40%, farblose Kristalle.

**Beispiel 7: Verbindung 8**

Eine Lösung von 6,12 mmol 7 in 50 ml Dichlormethan wurde bei -20 °C tropfenweise mit 6,27 mmol Trifluormethansulfonsäure versetzt. Man ließ für 30 min auf Raumtemperatur kommen und kühlte dann auf -70 °C ab.

5 Dann wurden zuerst eine Lösung 9,1 mmol 3,4,5-Trifluorphenol und 10,1 mmol Triethylamin in 20 ml Dichlormethan, 5 min später 31 mmol Triethylamin-Tris(hydrofluorid) zugegeben. Nach weiteren fünf Minuten gab man in kleinen Portionen eine Suspension von 31,5 mmol DBH (1,3-Dibrom-5,5-dimethylhydanthoin) zu und rührte eine Stunde bei -70 °C nach. Man ließ auf -10 °C kommen und goß die Reaktionsmischung in 400 ml eiskalte NaOH. Man arbeitete wäßrig auf und reinigte das Rohprodukt und reinigte durch Chromatographie an Kieselgel (Heptan/Toluol 3:2) und Kristallisation aus Pentan bei -70 °C. Ausbeute der Verbindung 8: 42%, farblose Kristalle.

10

15

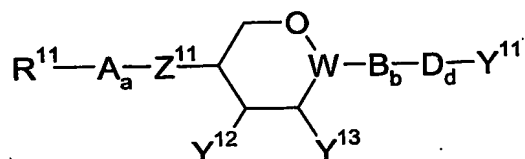
20

25

30

# Ansprüche

## 1. Verbindung der allgemeinen Formel I

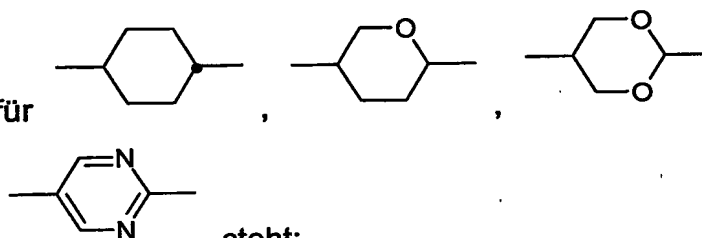


worin

$R^{11}$  H, F, Cl, Br, I, CN, Aryl, Heterocyclyl oder einen halogenierten oder unsubstituierten Alkylrest mit 1 bis 15 Kohlenstoffatomen bedeutet, wobei in diesem Rest auch eine oder mehrere  $CH_2$ -Gruppen jeweils unabhängig voneinander durch  $-C\equiv C-$ ,  $-CH=CH-$ ,  $-O-$ ,  $-CO-$ ,  $-CO-O-$  oder  $-O-CO-$  so ersetzt sein können, daß O-Atome nicht direkt miteinander verknüpft sind;

A

für



steht;

oder

a

0, 1 oder 2 ist;

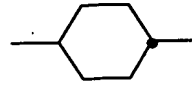
$Z^{11}$

eine Einfachbindung,  $-CH_2-CH_2-$ ,  $-CF_2-CF_2-$ ,  $-CF_2-CH_2-$ ,  $-CH_2-CF_2-$ ,  $-CH_2-O-$ ,  $-O-CH_2-$ ,  $-CF_2-O-$  oder  $-O-CF_2-$  darstellt;

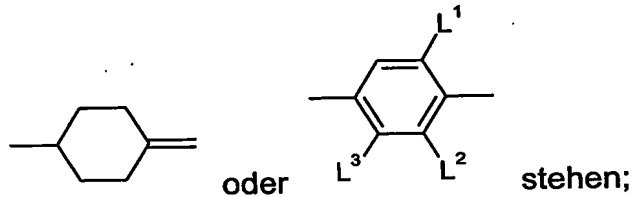
W

$>CH-$  oder  $>C=$  bedeutet;

B und D unabhängig voneinander für



5



b und d unabhängig voneinander 0 oder 1 sind;

10

$Y^{11}$  =O, =C(SR<sup>12</sup>)(SR<sup>13</sup>), =CF<sub>2</sub>, -H, -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -OH, -SH, -CO-R<sup>14</sup>, -OSO<sub>2</sub>R<sup>15</sup>, -C(=S<sup>+</sup>R<sup>12</sup>)(-SR<sup>13</sup>)X<sup>-</sup>, -B(OR<sup>16</sup>)(OR<sup>17</sup>), -BF<sub>3</sub><sup>-</sup>Kat<sup>+</sup>, -Si(OR<sup>18</sup>)(OR<sup>19</sup>)(OR<sup>20</sup>) oder Alkyl bedeutet, wobei Alkyl einen halogenierten oder unsubstituierten Alkylrest mit 1 bis 15 C-Atomen bedeutet, in welchem auch eine oder mehrere CH<sub>2</sub>-Gruppen jeweils unabhängig voneinander durch -C≡C-, -CH=CH-, -O-, -CO-, -CO-O- oder -O-CO- so ersetzt sein können, daß O-Atome nicht direkt miteinander verknüpft sind;

15

20

$Y^{12}$  und  $Y^{13}$  unabhängig voneinander H oder Alkyl bedeuten, wobei Alkyl einen halogenierten oder unsubstituierten Alkylrest mit 1 bis 15 C-Atomen bedeutet, in welchem auch eine oder mehrere CH<sub>2</sub>-Gruppen jeweils unabhängig voneinander durch -C≡C-, -CH=CH-, -O-, -CO-, -CO-O- oder -O-CO- so ersetzt sein können, daß O-Atome nicht direkt miteinander verknüpft sind;

25

L<sup>1</sup>, L<sup>2</sup> und L<sup>3</sup> unabhängig voneinander H oder F bedeuten;

30



5  $R^{12}$  und  $R^{13}$  unabhängig voneinander einen unverzweigten oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 15 Kohlenstoffatomen bedeuten oder zusammen eine Einheit  $-(CH_2)_p-$  mit  $p = 2, 3, 4, 5$  oder 6 bilden, wobei eine, zwei oder drei dieser  $CH_2$ -Gruppen mit wenigstens einem unverzweigten oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 8 Kohlenstoffatomen substituiert sein können;

10  $R^{14}$  OH, O-Aryl, O-Aralkyl, O-Alkyl, Cl, Br, Aryl, Aralkyl oder Alkyl bedeutet;

15  $R^{15}$  Aryl, Aralkyl oder einen halogenierten oder unsubstituierten Alkylrest mit 1 bis 15 Kohlenstoffatomen bedeutet, wobei in diesem Alkylrest auch eine oder mehrere  $CH_2$ -Gruppen jeweils unabhängig voneinander durch  $-C\equiv C-$ ,  $-CH=CH-$ ,  $-O-$ ,  $-CO-$ ,  $-CO-O-$  oder  $-O-CO-$  so ersetzt sein können, daß O-Atome nicht direkt miteinander verknüpft sind;

20  $R^{16}$  und  $R^{17}$  H oder einen unverzweigten oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 15 Kohlenstoffatomen bedeuten oder zusammen eine Einheit  $-(CH_2)_p-$  mit  $p = 2, 3, 4, 5$  oder 6 bilden, wobei eine, zwei oder drei dieser  $CH_2$ -Gruppen mit wenigstens einem unverzweigten oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 8 Kohlenstoffatomen substituiert sein können;

25  $R^{18}$ ,  $R^{19}$  und  $R^{20}$  unabhängig voneinander einen unverzweigten oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 15 Kohlenstoffatomen bedeuten;

30  $Kat^+$  ein Alkalimetallkation oder ein quartäres Ammoniumkation ist;

und

$X^-$  ein schwach koordinierendes Anion ist;

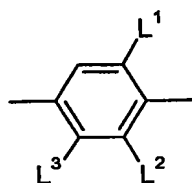
5

mit der Maßgabe,

daß  $W > CH-$  bedeutet, wenn  $b+d \neq 0$ ;

daß  $Y^{11}$  nicht  $=O$ ,  $=C(SR^{12})(SR^{13})$  oder  $=CF_2$  bedeutet, wenn  $Y^{11}$  mit B

10



oder D = verbunden ist;

daß  $Y^{11}$  -H, -I, -OH, -SH,  $-CO_2R^{14}$ ,  $-OSO_2R^{15}$ ,  $-C(=S^+R^{12})(SR^{13})X^-$ ,

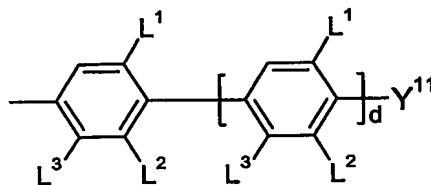
$-B(OR^{16})(OR^{17})$ ,  $-BF_3^-Kat^+$ ,  $-Si(OR^{18})(OR^{19})(OR^{20})$  oder Alkyl bedeutet,

wobei Alkyl einen halogenierten oder unsubstituierten Alkylrest mit 1

15

bis 15 C-Atomen bedeutet, in welchem eine oder mehrere  $CH_2$ -Gruppen jeweils unabhängig voneinander durch  $-C\equiv C-$ ,  $-CH=CH-$ ,  $-O-$ ,  $-CO-$ ,  $-CO-O-$  oder  $-O-CO-$  so ersetzt sind, daß O-Atome nicht direkt miteinander verknüpft sind und Alkyl nicht für Alkoxy steht, wenn W

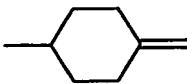
20



direkt verbunden ist mit  
oder 1 ist; und

, wobei d 0

25



daß B nicht für

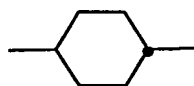
steht, wenn  $d = 1$ .

2. Verbindung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß

30

A

für



steht.

3. Verbindung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß  
a 0 ist.
- 5 4. Verbindung nach irgendeinem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß  
 $Y^{12}$  und  $Y^{13}$  H bedeuten.
- 10 5. Verbindung nach irgendeinem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß  
 $Z^{11}$  eine Einfachbindung,  $-CF_2O-$  oder  $-OCF_2-$  darstellt.
- 15 6. Verbindung nach irgendeinem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß  
 $R^{11}$  einen unverzweigten halogenierten oder unsubstituierten Alkylrest mit 1 bis 7 Kohlenstoffatomen bedeutet.
- 20 7. Verbindung nach irgendeinem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß  
 $Y^{11}$   $=O$ ,  $=C(SR^{12})(SR^{13})$  oder  $=CF_2$  bedeutet.
- 25 8. Verbindung nach irgendeinem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß  
 $Y^{11}$   $-H$ ,  $-F$ ,  $-Cl$ ,  $-Br$ ,  $-I$ ,  $-OH$ ,  $-CO_2H$ ,  $-C(=S^+R^{12})(-SR^{13})X^-$ ,  
 $-B(OR^{16})(OR^{17})$ ,  $-BF_3^-Kat^+$  oder  $-Si(OR^{18})(OR^{19})(OR^{20})$   
bedeutet.
- 30 9. Verbindung nach irgendeinem der Ansprüche 1 bis 6 und 8, dadurch gekennzeichnet, daß  
 $X^-$   $BF_4^-$ ,  $CF_3SO_3^-$ ,  $C_4F_9SO_3^-$ ,  $PF_6^-$ ,  $SbF_6^-$  oder  $AsF_6^-$  bedeutet.

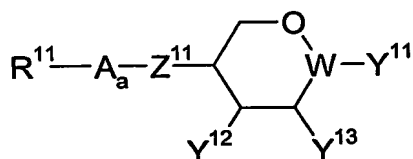
10. Verbindung nach irgendeinem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß  
b 0 ist und d 0 ist.

5 11. Verbindung nach irgendeinem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß  
b 1 ist und d 0 ist.

10 12. Verbindung nach irgendeinem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß  
b 1 ist und d 1 ist.

13. Verfahren zur Herstellung einer Verbindung der Formel IA

15



IA

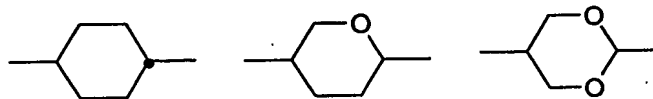
worin

20

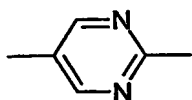
$R^{11}$  H, F, Cl, Br, I, CN, Aryl, Heterocyclyl oder Alkyl bedeutet;

A

für



oder



steht;

25

a 0, 1 oder 2 ist;

 $Z^{11}$ 

eine Einfachbindung,  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ ,  $-\text{CF}_2-\text{CF}_2-$ ,  $-\text{CF}_2-\text{CH}_2-$ ,  
 $-\text{CH}_2-\text{CF}_2-$ ,  $-\text{CH}_2-\text{O}-$ ,  $-\text{O}-\text{CH}_2-$ ,  $-\text{CF}_2-\text{O}-$  oder  $-\text{O}-\text{CF}_2-$  darstellt;

W

$>\text{C}=$  bedeutet;

30

 $Y^{11}$ 

$=\text{O}$ ,  $=\text{C}(\text{SR}^{12})(\text{SR}^{13})$  oder  $=\text{CF}_2$  bedeutet;

$Y^{12}$  und  $Y^{13}$  unabhängig voneinander H oder Alkyl bedeuten; und

$R^{12}$  und  $R^{13}$  unabhängig voneinander einen unverzweigten oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 15 Kohlenstoffatomen bedeuten oder zusammen eine Einheit  $-(CH_2)_p-$  mit  $p = 2, 3, 4, 5$  oder 6 bilden, wobei eine, zwei oder drei dieser  $CH_2$ -Gruppen mit wenigstens einem unverzweigten oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 8 Kohlenstoffatomen substituiert sein können;

dadurch gekennzeichnet, daß  
eine Verbindung der Formel II



worin  $R^{11}$ , A, a und  $Z^{11}$  wie oben für Formel IA definiert sind,  
in einem Reaktionsschritt (A1)

(A1) in Gegenwart einer Base mit einer Verbindung der Formel III



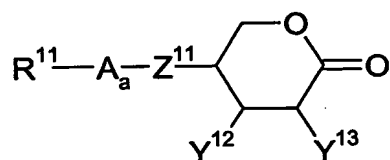
worin  $Y^{12}$  und  $Y^{13}$  wie oben für Formel IA definiert sind und  $R^{31}$  ein Alkylrest mit 1 bis 15 Kohlenstoffatomen bedeutet, zu einer Verbindung der Formel IV



worin  $R^{11}$ , A, a,  $Z^{11}$ ,  $Y^{12}$  und  $Y^{13}$  wie oben für Formel IA definiert sind und  $R^{31}$  wie oben für Formel III definiert ist,  
umgesetzt wird;

und anschließend in einem Reaktionsschritt (A2)

(A2) die Verbindung der Formel IV in die Verbindung IA1

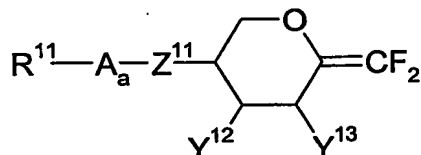


IA1

überführt wird;

und gegebenenfalls in einem Reaktionsschritt (A3)

(A3) die Verbindung der Formel IA1 durch Umsetzung mit  $\text{CF}_2\text{Br}_2$  in Gegenwart von  $\text{P}(\text{N}(\text{R}^{21})_2)_3$ ,  $\text{P}(\text{N}(\text{R}^{21})_2)_2(\text{OR}^{22})$  oder  $\text{P}(\text{N}(\text{R}^{21})_2)(\text{OR}^{22})_2$ , wobei  $\text{R}^{21}$  und  $\text{R}^{22}$  unabhängig voneinander ein Alkylrest mit 1 bis 15 Kohlenstoffatomen sind, in die Verbindung IA2

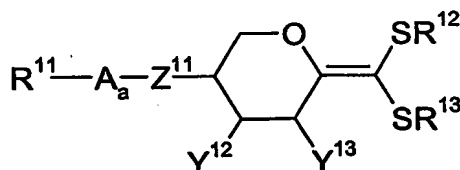


IA2

überführt wird;

oder gegebenenfalls in einem Reaktionsschritt (A3')

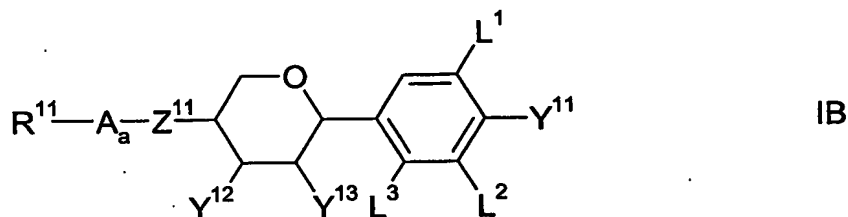
(A3') die Verbindung der Formel IA1 durch Umsetzung mit  $\text{CHG}(\text{SR}^{12})(\text{SR}^{13})$ , worin G  $\text{P}(\text{OCH}_2\text{R}^{23})_3$ , wobei  $\text{R}^{23}$  ein perfluorierter Alkylrest mit 1 bis 5 Kohlenstoffatomen ist, oder  $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$  oder  $\text{Si}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$  bedeutet und  $\text{R}^{12}$  und  $\text{R}^{13}$  wie oben für Formel IA definiert sind, in Gegenwart einer starken Base in die Verbindung IA3



IA3

überführt wird.

## 14. Verfahren zur Herstellung einer Verbindung der Formel IB

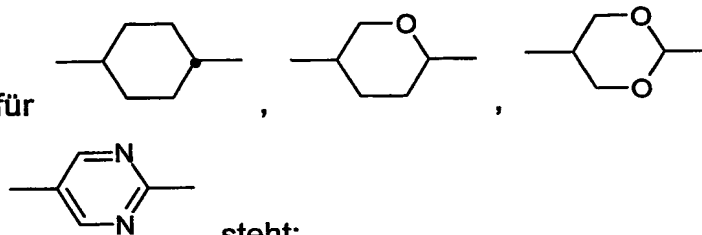


worin

$R^{11}$  H, F, Cl, Br, I, CN, Aryl, Heterocyclyl oder Alkyl bedeutet;

A

für



oder

steht;

a 0, 1 oder 2 ist;

$Z^{11}$  eine Einfachbindung,  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ ,  $-\text{CF}_2-\text{CF}_2-$ ,  $-\text{CF}_2-\text{CH}_2-$ ,  $-\text{CH}_2-\text{CF}_2-$ ,  $-\text{CH}_2-\text{O}-$ ,  $-\text{O}-\text{CH}_2-$ ,  $-\text{CF}_2-\text{O}-$  oder  $-\text{O}-\text{CF}_2-$  darstellt;

$Y^{11}$   $-\text{H}$ ,  $-\text{F}$ ,  $-\text{Cl}$ ,  $-\text{Br}$ ,  $-\text{I}$ ,  $-\text{CN}$ ,  $-\text{OH}$  oder  $-\text{B}(\text{OR}^{16})(\text{OR}^{17})$  bedeutet;

$Y^{12}$  und  $Y^{13}$  unabhängig voneinander H oder Alkyl bedeuten;

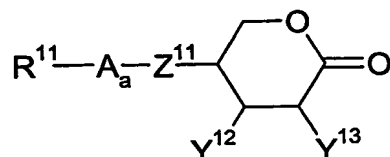
$L^1$ ,  $L^2$  und  $L^3$  unabhängig voneinander H oder F bedeuten; und

$R^{16}$  und  $R^{17}$  unabhängig voneinander H oder einen unverzweigten oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 15 Kohlenstoffatomen bedeuten oder zusammen eine Einheit  $-(\text{CH}_2)_p-$  mit  $p = 2, 3, 4, 5$  oder  $6$  bilden, wobei eine, zwei oder drei dieser  $\text{CH}_2$ -Gruppen mit wenigstens einem unverzweigten oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 8 Kohlenstoffatomen substituiert sein können;

dadurch gekennzeichnet, daß

in einem Reaktionsschritt (B1)

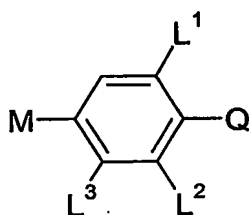
(B1) eine Verbindung der Formel IA1



IA1

5

worin  $R^{11}$ , A, a,  $Z^{11}$ ,  $Y^{12}$  und  $Y^{13}$  wie oben für Formel IB definiert sind, mit einer Verbindung der Formel V

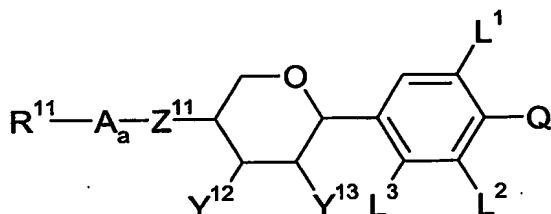


V

10

worin  $L^1$ ,  $L^2$  und  $L^3$  wie oben für Formel IB definiert sind, M Li, Cl-Mg, Br-Mg oder I-Mg bedeutet und Q H, F, Cl, Br, I oder CN bedeutet, unter Bildung der Verbindung der Formel IB1

15



IB1

20

worin  $R^{11}$ , A, a,  $Z^{11}$ ,  $Y^{12}$ ,  $Y^{13}$ ,  $L^1$ ,  $L^2$  und  $L^3$  wie für Formel IB definiert sind und Q wie für Formel V definiert ist, umgesetzt wird;

25

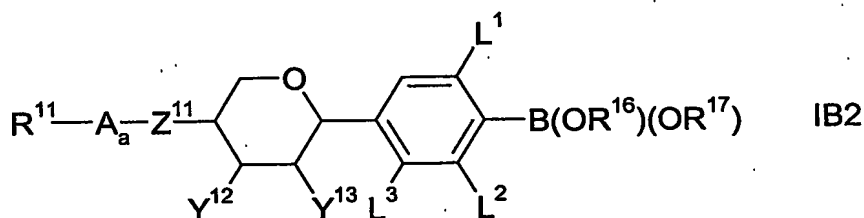
und gegebenenfalls in einem Reaktionsschritt (B2)

(B2) die Verbindung der Formel IB1, worin Q Br bedeutet, in Gegenwart einer Alkyl-Lithium-Base mit  $B(OR^{16})(OR^{17})(OR^{24})$ , wobei  $R^{16}$ ,  $R^{17}$  und  $R^{24}$  einen unverzweigten oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 15 Kohlenstoffatomen bedeuten, oder mit  $HB(OR^{16})(OR^{17})$ , wobei  $R^{16}$  und  $R^{17}$  einen unverzweigten oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 15 Kohlenstoffatomen bedeuten oder zusammen eine Einheit  $-(CH_2)_p-$

30



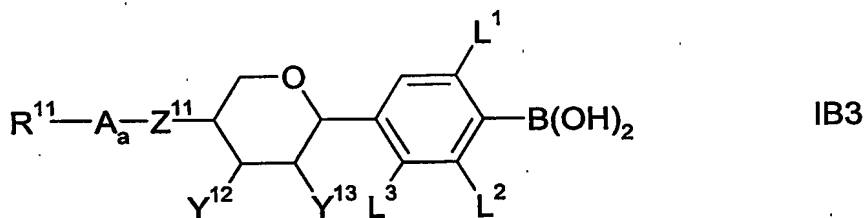
mit  $p = 2, 3, 4, 5$  oder  $6$  bilden, wobei eine, zwei oder drei dieser  $\text{CH}_2$ -Gruppen mit wenigstens einem unverzweigten oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 8 Kohlenstoffatomen substituiert sein können, zu der Verbindung der Formel IB2



umgesetzt wird;

und gegebenenfalls in einem Reaktionsschritt (B3)

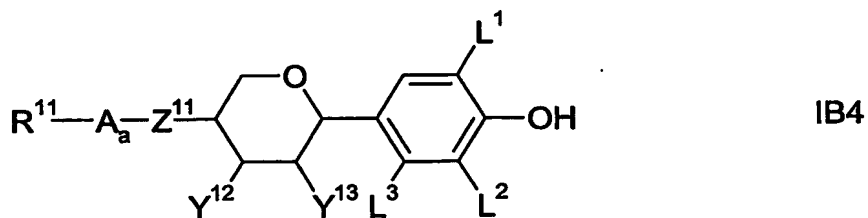
(B3) die Verbindung IB2 durch Umsetzung mit einer wässrigen Säure in die Verbindung IB3



überführt wird;

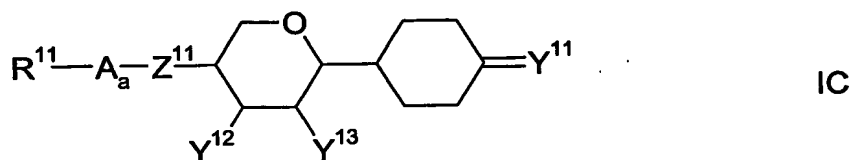
und gegebenenfalls in einem Reaktionsschritt (B4)

(B4) die Verbindung IB2 oder die Verbindung IB3 durch Umsetzung mit Wasserstoffperoxid in alkalischer oder saurer Lösung zu der Verbindung IB4



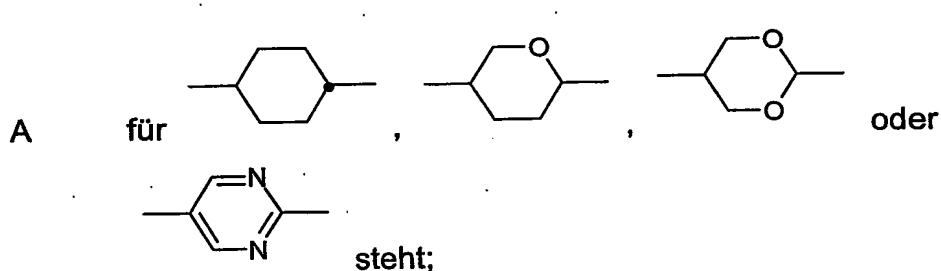
umgesetzt wird.

15. Verfahren zur Herstellung einer Verbindung der allgemeinen Formel  
IC



worin

$R^{11}$  H, F, Cl, Br, I, CN, Aryl, Heterocyclyl oder Alkyl bedeutet;



15 a 0, 1 oder 2 ist;

$Z^{11}$  eine Einfachbindung,  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ ,  $-\text{CF}_2-\text{CF}_2-$ ,  $-\text{CF}_2-\text{CH}_2-$ ,  $-\text{CH}_2-\text{CF}_2-$ ,  $-\text{CH}_2-\text{O}-$ ,  $-\text{O}-\text{CH}_2-$ ,  $-\text{CF}_2-\text{O}-$  oder  $-\text{O}-\text{CF}_2-$  darstellt;

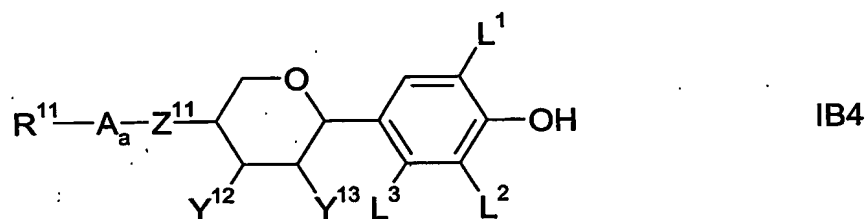
$Y^{11}$   $=\text{O}$ ,  $=\text{C}(\text{SR}^{12})(\text{SR}^{13})$  oder  $=\text{CF}_2$  bedeutet;

20  $Y^{12}$  und  $Y^{13}$  unabhängig voneinander H oder Alkyl bedeuten; und

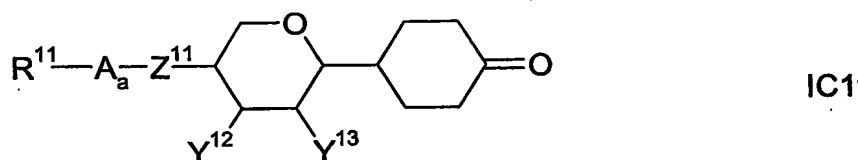
$R^{12}$  und  $R^{13}$  unabhängig voneinander einen unverzweigten oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 15 Kohlenstoffatomen bedeuten oder zusammen eine Einheit  $-(\text{CH}_2)_p-$  mit  $p = 2, 3, 4, 5$  oder 6 bilden, wobei eine, zwei oder drei dieser  $\text{CH}_2$ -Gruppen mit wenigstens einem unverzweigten oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 8 Kohlenstoffatomen substituiert sein können;

dadurch gekennzeichnet, daß in einem Reaktionsschritt (C1)

(C1) die Verbindung der Formel IB4



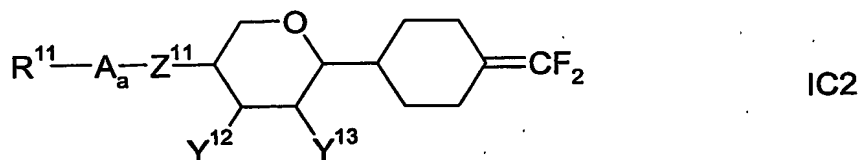
worin  $R^{11}$ , A, a,  $Z^{11}$ ,  $Y^{12}$  und  $Y^{13}$  wie oben für Formel IC definiert sind und  $L^1$ ,  $L^2$  und  $L^3$  H bedeuten, mit Wasserstoff in Gegenwart eines Übergangsmetall-Katalysators in die Verbindung IC1



überführt wird;

und gegebenenfalls in einem Reaktionsschritt (C2)

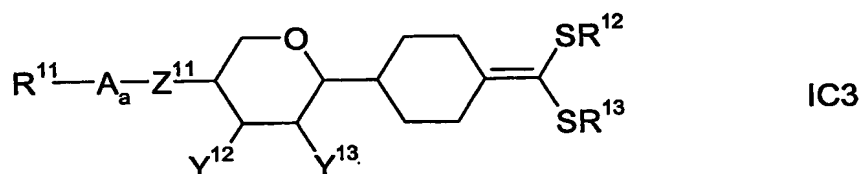
(C2) die Verbindung IC1 durch Umsetzung mit  $CF_2Br_2$  in Gegenwart von  $P(N(R^{21})_2)_3$ ,  $P(N(R^{21})_2)_2(OR^{22})$  oder  $P(N(R^{21})_2)(OR^{22})_2$ , wobei  $R^{21}$  und  $R^{22}$  unabhängig voneinander ein Alkylrest mit 1 bis 15 Kohlenstoffatomen sind, in die Verbindung IC2



überführt wird;

oder gegebenenfalls in einem Reaktionsschritt (C2')

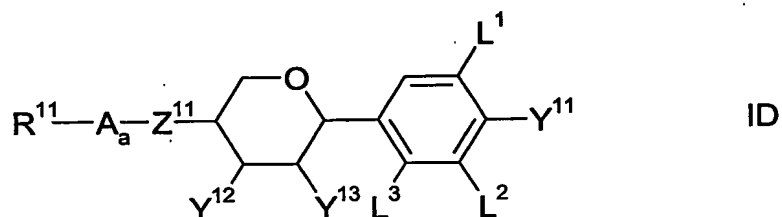
(C2') die Verbindung der Formel IC1 durch Umsetzung mit  $CHG(SR^{12})(SR^{13})$ , worin G  $P(OCH_2R^{23})_3$ , wobei  $R^{23}$  ein perfluorierter Alkylrest mit 1 bis 5 Kohlenstoffatomen ist, oder  $Si(CH_3)_3$  oder  $Si(CH_2CH_3)_3$  bedeutet und  $R^{12}$  und  $R^{13}$  wie oben für Formel IC definiert sind, in Gegenwart einer starken Base in die Verbindung IC3



5

überführt wird.

## 16. Verfahren zur Herstellung einer Verbindung der Formel ID



10

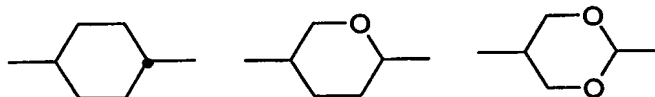
worin

15

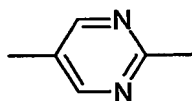
 $R^{11}$  H, F, Cl, Br, I, CN, Aryl, Heterocyclyl oder Alkyl bedeutet;

A

für



oder



steht;

20

a 0, 1 oder 2 ist;

 $Z^{11}$ 
 eine Einfachbindung,  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ ,  $-\text{CF}_2-\text{CF}_2-$ ,  $-\text{CF}_2-\text{CH}_2-$ ,  
 $-\text{CH}_2-\text{CF}_2-$ ,  $-\text{CH}_2-\text{O}-$ ,  $-\text{O}-\text{CH}_2-$ ,  $-\text{CF}_2-\text{O}-$  oder  $-\text{O}-\text{CF}_2-$  darstellt;
 $Y^{11}$ 
 $-\text{CO}_2\text{H}$  oder  $-\text{C}(=\text{S}^+\text{R}^{12})(-\text{SR}^{13})\text{X}^-$  bedeutet;

25

 $Y^{12}$  und  $Y^{13}$  unabhängig voneinander H oder Alkyl bedeuten;

 $L^1$ ,  $L^2$  und  $L^3$  unabhängig voneinander H oder F bedeuten;

 $R^{12}$  und  $R^{13}$  unabhängig voneinander einen unverzweigten oder

verzweigten Alkylrest mit 1 bis 15 Kohlenstoffatomen

 bedeuten oder zusammen eine Einheit  $-(\text{CH}_2)_p-$  mit  $p = 2, 3, 4,$ 

 5 oder 6 bilden, wobei eine, zwei oder drei dieser  $\text{CH}_2-$ 

Gruppen mit wenigstens einem unverzweigten oder

30

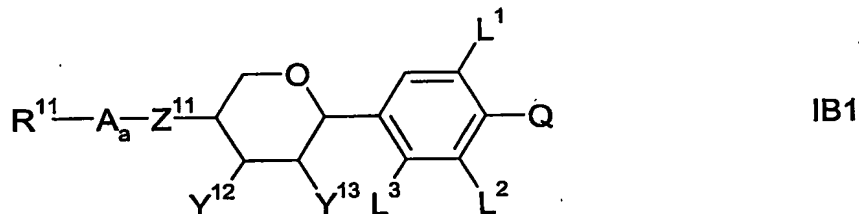
verzweigten Alkylrest mit 1 bis 8 Kohlenstoffatomen  
substituiert sein können; und

$X^-$  ein schwach koordinierendes Anion ist;

dadurch gekennzeichnet, daß in einem Reaktionsschritt (D1)

5

(D1) eine Verbindung der Formel IB1

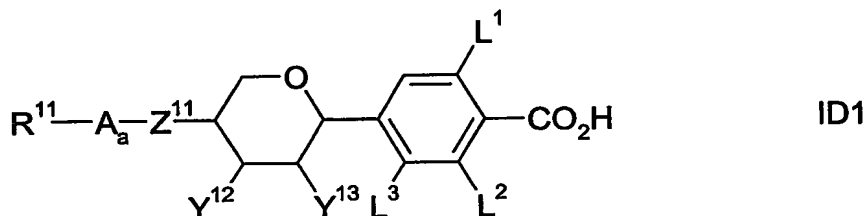


10

worin  $R^{11}$ , A, a,  $Z^{11}$ ,  $Y^{12}$ ,  $Y^{13}$ ,  $L^1$ ,  $L^2$  und  $L^3$  wie für Formel ID definiert  
sind und Q H oder Br bedeutet,

mit einer metallorganischen Base und  $CO_2$  zu der Verbindung ID1

15



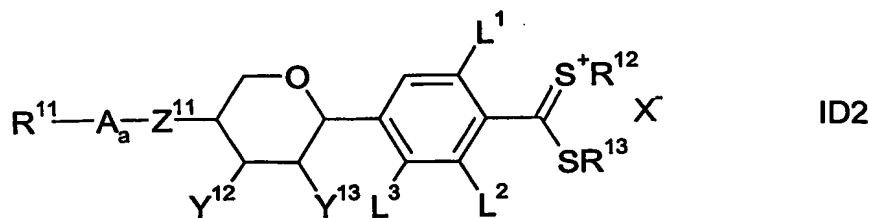
20

worin  $R^{11}$ , A, a,  $Z^{11}$ ,  $Y^{12}$ ,  $Y^{13}$ ,  $L^1$ ,  $L^2$  und  $L^3$  wie für Formel ID definiert  
sind, umgesetzt wird;

und gegebenenfalls in einem Reaktionsschritt (D2)

(D2) die Verbindung ID1 in Gegenwart einer Säure HX mit  $HSR^{12}$   
und  $HSR^{13}$  oder mit  $HSR^{12}R^{13}SH$  in die Verbindung ID2

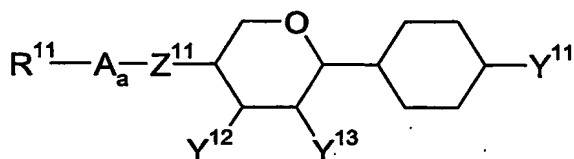
25



30

überführt wird.

## 17. Verfahren zur Herstellung einer Verbindung der Formel IE



IE

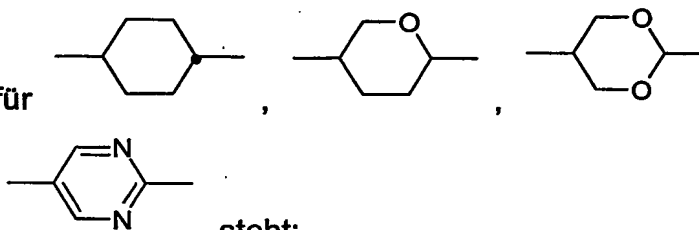
5

worin

$R^{11}$  H, F, Cl, Br, I, CN, Aryl, Heterocyclyl oder Alkyl bedeutet;

A

für



oder

steht;

a

0, 1 oder 2 ist;

 $Z^{11}$ 

eine Einfachbindung,  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ ,  $-\text{CF}_2-\text{CF}_2-$ ,  $-\text{CF}_2-\text{CH}_2-$ ,  
 $-\text{CH}_2-\text{CF}_2-$ ,  $-\text{CH}_2-\text{O}-$ ,  $-\text{O}-\text{CH}_2-$ ,  $-\text{CF}_2-\text{O}-$  oder  $-\text{O}-\text{CF}_2-$  darstellt;

 $Y^{11}$ 

$-\text{CO}_2\text{H}$  oder  $-\text{C}(=\text{S}^+\text{R}^{12})(-\text{SR}^{13})\text{X}^-$  bedeutet;

 $Y^{12}$  und  $Y^{13}$ 

unabhängig voneinander H oder Alkyl bedeuten;

 $R^{12}$  und  $R^{13}$ 

unabhängig voneinander einen unverzweigten oder

verzweigten Alkylrest mit 1 bis 15 Kohlenstoffatomen

bedeuten oder zusammen eine Einheit  $-(\text{CH}_2)_p-$  mit  $p = 2, 3, 4,$

5 oder 6 bilden, wobei eine, zwei oder drei dieser  $\text{CH}_2-$

Gruppen mit wenigstens einem unverzweigten oder

verzweigten Alkylrest mit 1 bis 8 Kohlenstoffatomen

substituiert sein können; und

 $\text{X}^-$ 

ein schwach koordinierendes Anion ist;

dadurch gekennzeichnet, daß in einem Reaktionsschritt (E1)

10

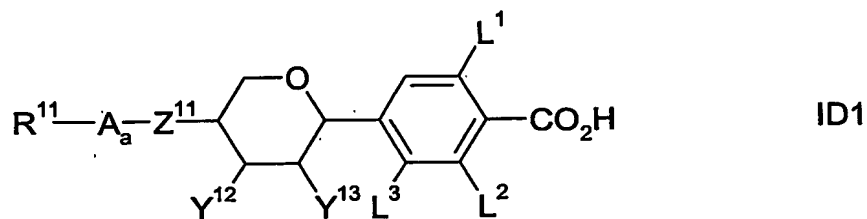
15

20

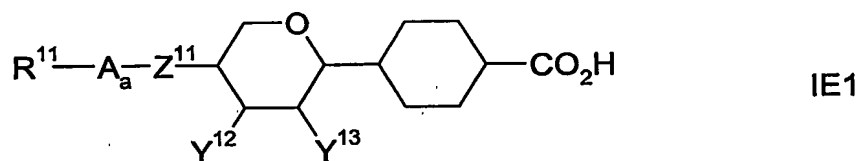
25

30

(E1) die Verbindung der Formel ID1



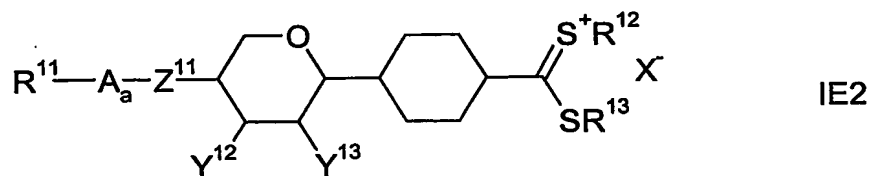
worin  $R^{11}$ , A, a,  $Z^{11}$ ,  $Y^{12}$  und  $Y^{13}$  wie oben für Formel IE definiert sind und  $L^1$ ,  $L^2$  und  $L^3$  H bedeuten, mit Wasserstoff in Gegenwart eines Übergangsmetall-Katalysators in die Verbindung IE1



überführt wird;

und gegebenenfalls in einem Reaktionsschritt (E2)

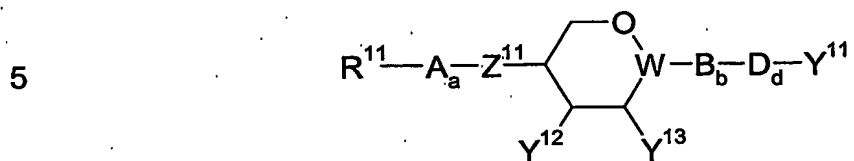
(E2) die Verbindung der Formel IE1 in Gegenwart einer Säure HX mit  $HSR^{12}$  und  $HSR^{13}$  oder mit  $HSR^{12}R^{13}SH$  in die Verbindung IE2



überführt wird.

### Zusammenfassung

Die Erfindung betrifft Tetrahydropyran-Derivate der allgemeinen Formel I



und Verfahren zu ihrer Herstellung.

10

15

20

25

30